

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

Unter Mitarbeit von

E. Bauereisen, Leipzig - R. Dittler, Marburg/Lahn - A. Jarisch, Innsbruck - L. Lendle,
Göttingen - H. Lieb, Graz - H. Lullies, Kiel - R. Rigler, Graz - H. Schaefer, Heidelberg
F. Scheminzky, Innsbruck - H. Schriever, Mainz - G. Schubert, Wien - E. Schütz, Münster
H. Weber, Heidelberg - K. Wezler, Frankfurt/Main - E. Wöhlisch, Würzburg

herausgegeben von

A. W. FORST - B. ROMEIS - R. WAGNER

108. Band · Heft 2

Oktober 1955



Urban & Schwarzenberg · München und Berlin

Zeitschrift für Biologie

108. Band, Heft 2 (Seiten 81—160)

Inhalt

Aus der Physiologischen Abteilung des Max Planck-Instituts für Hirnforschung, Göttingen

- Dr. Käthe Winkel, Die nervöse Irradiation am Froschgehirn nach umschriebenen Strychninisierungen seiner Oberfläche. Mit 9 Abbildungen 81

Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin

- Dr. H. Stoboy, Abhängigkeit des Verletzungspotentials erschöpfter Skelettmuskeln des Frosches vom Sauerstoff. Mit 5 Abbildungen 89

- Oberarzt Dr. E. Szirmai, Budapest (z. Zt. Humboldt-Universität Berlin), Die biologische und biochemische Untersuchung des Blutes sowie die biophysischen Untersuchungen an Graviden im Zusammenhang mit dem intrauterinen Absterben der Frucht 99

Aus dem Laboratorium der II. Universitäts-Frauenklinik, München

- Dr. K. Semm, Über eine neue universell anwendbare Atmungspumpe für Versuchstiere. Mit 1 Abbildung 107

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen

- Guenther Herz, Die Veränderung der diastolischen Herzfüllung durch Suprarenin. Mit 4 Abbildungen 111

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München

- Dr. Wolfgang Felix, Ergänzende Bemerkungen zur Blutstrommessung mit Thermistoren. Mit 5 Abbildungen 121

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Münster/Westf.

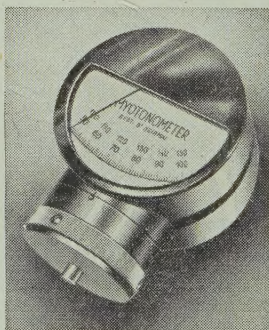
- Priv.-Doz. Dr. W. Müller-Limmroth und H. Fiedler, Der Einfluß der Ableitungsart auf Größe und Form des Elektoretinogramm. Mit 6 Abb. . . 130

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen

- Dr. R. Commichau, Adaptationszustand und Unterschieds-Schwellenenergie für Lichtblitze. Mit 4 Abbildungen 145

Myotonometer nach Dr. Szirmai

ein Präzisions-
instrument
zur Bestimmung
der Muskeltonus-
änderungen.
Für wissenschaftliche
Arbeit,
diagnostische Zwecke
und zur Kontrolle
der therapeutischen
Wirkung
gleich wohl geeignet.



Verwendungsgebiete:

- 1.) Orthopädie,
Nachbehandlung
von Unfällen,
Sportmedizin,
Neurologie,
Heine-Medine,
Rheumathologie,
Sozial-Medizin,
Physiologie,
Pathologie.
- 2.) Veterinär-Medizin.

Export:

ELEKTROIMPEX Ungarisches Handelsunternehmen
für Elektrische und Feinmechanische Erzeugnisse
Budapest 62, Postfach 296 · Ungarn
Drahtanschrift: ELEKTRO BUDAPEST

Aus der Physiologischen Abteilung des Max Planck-Instituts
für Hirnforschung, Göttingen
(Leiter: Prof. Dr. A. E. Kornmüller)

Die nervöse Irradiation am Froschgehirn nach umschriebenen Strychninisationen seiner Oberfläche

Von Käthe Winkel

Mit 9 Abbildungen

Eingegangen am 28. März 1955

Einleitung

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über das Wesen des Elektrencephalogramm ist Kornmüller⁷ zu der Auffassung gelangt, daß die trägen Potentialschwankungen, die die Hauptwellen des EEG darstellen, Ausdruck der Tätigkeit der Hüllplasmodien von Ganglienzellen sind. Danach sollen die Hüllzellen Stoffe in die umhüllte Ganglienzelle abgeben, die deren Erregbarkeit erhalten und steuern. In solchen Zusammenhängen mußte auch dem Auftreten träger Potentialschwankungen unter verschiedenen experimentell gesetzten Bedingungen Interesse geschenkt werden. Dazu gehört auch die Frage, in wie weit bei der Irradiation nervöser Erregungen träge Potentialschwankungen auftreten. Am Kaninchen haben Kornmüller und von Hedenström¹⁰ diese Frage geprüft.

Es ist Aufgabe der vorliegenden Veröffentlichung, das gleiche Problem an einem Kaltblüter zu untersuchen, nämlich die elektrobiologischen Auswirkungen, die ein Reizfokus auf der Hirnoberfläche auf entfernt gelegene Stellen ausübt, wobei vor allem auf dabei etwa auftretende träge Potentialschwankungen zu achten war. Diese Wellen haben im Gegensatz zu den irradierten Krampfströmen nach dem vorliegenden Schrifttum kaum Interesse gefunden.

Selbstverständlich wird der Vollständigkeit halber hier auch von den Krampfströmen (KS) zu berichten sein. Es werden sich auch Besonderheiten aufzeigen lassen, die den Frosch, als das für diese Untersuchung gewählte Versuchstier, betreffen.

Methodik

Die Untersuchungen wurden an ca. 40 kurarisierten Fröschen (*Rana temporaria*) in der Zeit von August bis Dezember 1954 durchgeführt.

Das Gehirn wurde vom Lobus olfactorius bis zur Kleinhirnleiste freigelegt. Es wurden umschriebene Reizungen der Hirnoberfläche vorgenommen. Diese Reizungen erfolgten chemisch, und zwar durch lokale Applikation von Strychninlösungen. Es wurden Lösungen von Strychninum nitricum verschiedener Konzentrationen (0,25—1,0 %) verwendet. Mit solchen Lösungen wurde der Wollfaden einer Wollfadenelektrode angefeuchtet und überschüssige Strychninlösung mit einem Filtrierpapier abgesaugt, um auf diese Weise einen örtlich begrenzten chemischen Reiz zu erhalten. Wir haben die Strychninlösung zuweilen angefärbt, um einen Anhalt für ihre Ausbreitung auf der Hirnoberfläche zu haben, sind uns aber der Unexaktheit der Methode (verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit des Strychnins und des Farbstoffes) bewußt. Schließlich wurde auch, um höchste Konzentration von Strychnin zu erhalten, ein kleiner Kristall von Strychninum nitricum auf eine gewählte Stelle der Hirnoberfläche gelegt, auf die dann der mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtete Wollfaden der Elektrode aufgesetzt wurde.

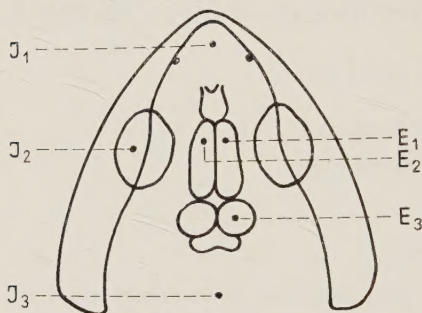


Abb. 1. Froschgehirn (schematisch nach Gaupp). E_1, E_2, E_3 Anordnung der indifferenten Elektroden. I_1, I_2, I_3 Anordnung der indifferenten Elektroden. Die Elektrodenabstände betragen: $E_1-E_2 \sim 2$ mm; $E_1-E_3 \sim 4$ mm; $E_1-I_1 \sim 8$ mm; $E_1-I_2 \sim 9$ mm; $E_1-I_3 \sim 10$ mm; $E_2-I_1 \sim 12$ mm; $E_2-I_2 \sim 12$ mm; $E_2-I_3 \sim 5$ mm; $I_2-I_3 \sim 16$ mm.

Zur Registrierung der Potentialschwankungen wurde der Elektrencephalograph von Schwarzer¹⁴ benutzt.

Ergebnisse

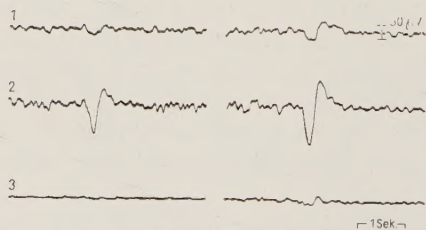


Abb. 2. 1: re. Großhirnhemisphäre; 2: li. Großhirnhemisphäre (Strychninfokus); 3: Lobi optici. Näheres siehe im Text!

Da bei sehr kleinen Abständen der Elektroden, wie sie durch unser Versuchstier bedingt werden, der Einwand aufkommt, daß die Potentialschwankungen, insbesondere die größten, nicht durch nervöse Irradiation, sondern durch physikalische Streuung in fokusferne Elektroden gelangen, mußte besonders darauf geachtet werden, daß die sogenannten indifferenten Elektroden bei den gewählten Registrierempfindlichkeiten weitgehend als „indifferent“ bezeichnet werden können. Das wurde geprüft mit einer Elektrodenanordnung und -schaltung, wie sie Abb. 1 zeigt. Die Ableitung der Hirnpotentiale gegen die verschiedenen indifferenten Elektroden wird in den Ergebnissen abgebildet werden.

Die bioelektrischen Spontanschwankungen der Oberfläche verschiedener Hirnabschnitte beim Frosch sind aus früheren Untersuchungen bekannt^{1, 4, 13}. Die vom Großhirn und Lobus opticus registrierten Potentiale sind vielfach sehr ähnlich. Die Amplitude der Potentiale des Lobus opticus ist aber meistens kleiner.

Bei der lokalen Strychninisation eines umschriebenen Areales einer Großhirnhemisphäre des Frosches kommt es am Fokus selbst zum Auftreten von Krampfstromeinzelabläufen (KSE), die zunächst auf die strychninisierte Hemisphäre beschränkt bleiben können. Das Irradiationspro-

dukt eines KSE auf die kontralaterale Hemisphäre besteht in dieser Phase in einer trägen Welle, während die Spontanaktivität der Lobi optici noch kaum beeinflusst wird (Abb. 2).

In Abb. 2 ist der KSE noch nicht vollkommen ausgebildet. Die rasche, nach elektropositiv gerichtete Zacke fehlt, und die anschließende nach elektronegativ verlaufende Schwankung ist in ihrem Beginn noch nicht sehr steil ausgeprägt. Wird der KSE in seinem Ablauf rascher, so beobachtet man infolge nervöser Irradiation sowohl auf der kontralateralen Hemisphäre als auch auf den Lobi optici eine träge Welle, die in ihrem Auftreten eine Latenz gegenüber dem KSE hat. Siehe Abb. 2 und 3! Wenn

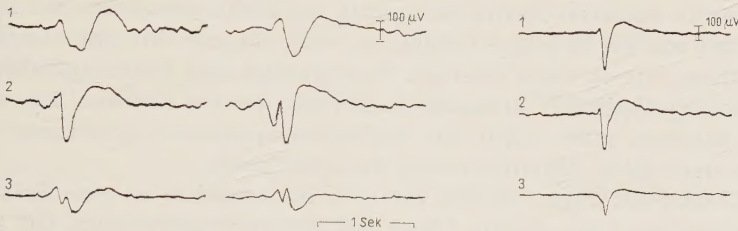


Abb. 3. 1: li. Großhirnhemisphäre; 2: re. Großhirnhemisphäre (Strychninfokus); 3: Lobi optici. Näheres siehe im Text!

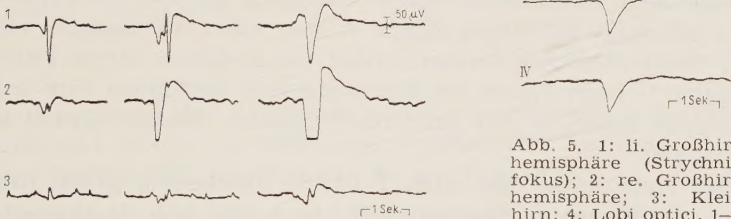


Abb. 4. 1: li. Großhirnhemisphäre (Strychninfokus); 2: re. Großhirnhemisphäre; 3: Lobi optici. Näheres siehe im Text!

Abb. 5. 1: li. Großhirnhemisphäre (Strychninfokus); 2: re. Großhirnhemisphäre; 3: Kleinhirn; 4: Lobi optici. 1—4: mit kleiner Zeitkonstante (0,2), I—IV mit großer Z.K. (1,0) registriert. Näheres siehe im Text!

eine träge Welle ihre tiefste Negativität erreicht hat, zeigt sich an dieser Stelle zuweilen eine kleine nach positiv gerichtete Zacke. Bei dem typisch ausgeprägten KSE der linken Großhirnhemisphäre fand sich zunächst nur auf der kontralateralen Hemisphäre eine Reaktion. Diese gleicht einem physiologischen Aktionsstrom der Area striata auf Augenbelichtung beim Kaninchen und besteht in einem kleinen spike und einem „Nachpotential“ (Abb. 4). Bei länger dauernder Strychninisation zeigt sich der gleiche Vorgang wie am Fokus auch auf der anderen Hemisphäre, nämlich ein durch nervöse Irradiation zustandegekommener Krampfstrom. Zur selben

Zeit erscheint aber jetzt im Lobus opticus infolge nervöser Irradiation ein ähnlicher „Aktionsstrom“ wie der zuerst beschriebene.

Der typisch ausgeprägte fokale KSE irradiiert nach längerer Versuchsdauer bzw. mit zunehmender Strychninwirkung in seine Umgebung als KSE. Als Irradiationsprodukt ist er oft 1. durch seine Latenz gegenüber dem fokalen KSE gekennzeichnet und 2. durch seine Form, die zuweilen einen Übergang von der trägen Welle zum Krampfstrom erkennen läßt (z. B. Steilerwerden von Abläufen). Siehe Abb. 3 rechts! Der irradiierte KSE ist in seiner Verlaufsform, besonders in seinem Wiederanstieg nach tiefer elektronegativer Schwankung nicht so steil wie der KSE am Fokus (Abb. 5).

Weiterhin kommen Krampfpotentiale am Fokus synchron und formengleich mit solchen in seiner Umgebung nach längerer Strychninisation zur Darstellung, die ob ihrer strengen Synchronität und Formengleichheit als Produkt physikalischer Streuung angesehen werden könnten. Zumeist ist dieses Stadium auch durch das Auftreten spontaner synchroner träger Wellen über allen Ableitpunkten charakterisiert.

Das Auftreten träger Wellen vor oder im Anschluß an eine Spike-Entladung bestimmt die nächste Phase des Aktivierungsverlaufs. Oft kommt es nach einem spike zu einem „Aufschaukeln“ der trägen Wellen, d. h. ihre Amplituden werden immer größer (Abb. 6). Gelegentlich konnte beobachtet werden, daß diese trägen Wellen gegen Ende einer solchen Serie kleine nach elektropositiv gerichtete Spitzen zeigen, während die nach negativ gerichteten Potentialschwankungen sehr träge bleiben. Diese zuletzt beschriebenen Abläufe erinnern an das Bild der „spikes and waves“ beim Menschen.

In einem letzten Stadium kommt es nach einer Spike-Abfeuerung zu einer Serie sehr regelmäßiger steiler Abläufe, die wie schon die trägen Wellen nach Spike-Entladung synchron über allen Ableitungen auftreten (Abb. 7). Einen ähnlichen Kurvenverlauf wie in dieser letzten Phase fand *von Ledebrur*¹² beim Frosch bei Ableitung vom Mittelhirn nach subkutaner Strychnin-Injektion auf Erschütterungsreize. Diesen Befund können wir bestätigen.

Bei den Ableitungen der Abb. 7 wurde gleichzeitig gegen drei verschiedene „indifferente“ Elektroden (I_1 , I_2 , I_3 der Abb. 1) abgeleitet, um zu prüfen, ob die indifferenten Elektroden frei von Spannungsschwankungen sind. Es wurden zu diesem Zweck außerdem die indifferenten Elektroden, die ungleiche Abstände zum Strychninfokus hatten, gegeneinander abgeleitet. Die Registrierungen der Abb. 7 zeigen, daß die indifferenten Elektroden den gestellten Anforderungen entsprechen.

Ein Krampfstromanfall (KSA) wurde nur einmal beim Nachsetzen einer Ableitungselektrode (Berührungsreiz) isoliert in diesem Gehirnabschnitt beobachtet. Er ist offenbar beim Frosch unter unseren Bedingungen schwer auszulösen.

Die beschriebenen Phasen des Aktivierungsablaufes sind nicht in jedem Versuch gleichmäßig deutlich ausgeprägt, was wahrscheinlich in erster Linie von unterschiedlichen Reizschwellen der Gehirne abhängt.

Wird in einem Areal der Lobi optici lokal strychninisiert, so ergeben sich im Prinzip dieselben Kurvenbilder mit dem KSE am Fokus und seiner nervösen Irradiation in die Umgebung. Der KSE des Strychninfokus der Lobi optici ist häufig in seinem Verlauf nicht so typisch wie der KSE des Fokus im Großhirn und zumeist von geringerer Amplitude. Die

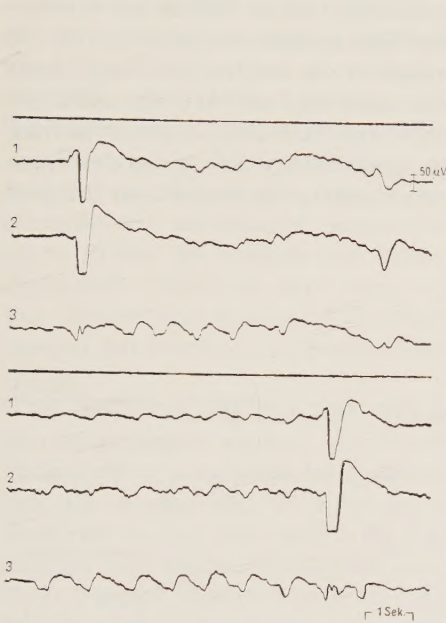


Abb. 6. 1: li. Großhirnhemisphäre (Strychninfokus); 2: re. Großhirnhemisphäre; 3: Lobi optici. Näheres siehe im Text!

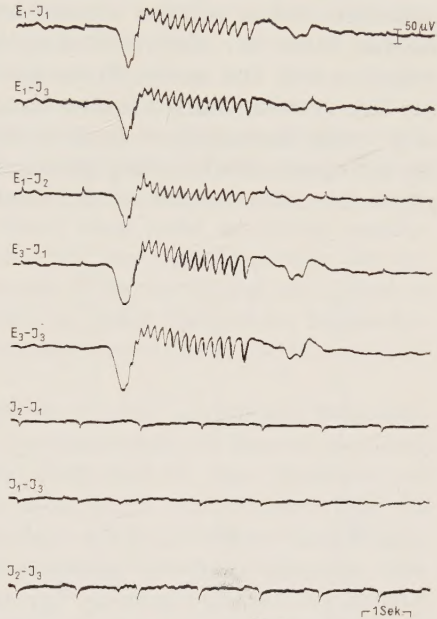


Abb. 7. Gleichzeitige Ableitungen vom Großhirn (E_1) und vom Lobus opticus (E_3 , Fokus) und Ableitungen zwischen indifferenten Elektroden verschiedener Lokalisation (J_1, J_2, J_3) dem Schema der Abb. 1 entsprechend. Näheres siehe im Text!

nervöse Irradiation des Krampfstromes im Bereich der Lobi optici zum Großhirn geht leichter vor sich als in umgekehrter Richtung die Irradiation vom fokalen KSE im Großhirn zu den Lobi optici.

Besprechung

Wir konnten also hier an einem Kaltblüter bei der Irradiation von einem Krampffokus aus im Prinzip ähnliche Phänomene beobachten wie sie Kornmüller und von Hedenström¹⁰ bei einer ähnlichen Versuchsreihe am Kaninchen beobachtet haben. Insbesondere hat sich auch hier ergeben, daß als erstes Irradiationsprodukt träge Wellen auftreten können ohne spike. Diese trägen Wellen möchten wir im Sinne der von Kornmüller entwickelten Auffassung als Ausdruck der Tätigkeit von Hüllzellen auffassen, die Stoffe produzieren, um die Erregbarkeit zu steigern. Diese Erregbarkeitssteigerung ohne Erregung der Ganglienzelle wäre danach eine Vorstufe für die Irradiation (Bahnung durch chemische Wirkung der Hüllzellen auf die Ganglienzellen, um deren Erregung zu ermöglichen).

Ein Unterschied gegenüber der Arbeit *Kornmüller* und *von Hedenström* ist der, daß dort die Irradiation nur innerhalb der Großhirnrinde untersucht wurde und die Befunde darum nur innerhalb eines Hirnabschnittes gelten. Am Frosch handelt es sich um träge Wellen, die von einem Fokus aus in einer anderen Struktur hervorgerufen werden (Fokus im Großhirn, träge Welle im Lobus; Fokus im Lobus, träge Welle im Großhirn; außerdem Fokus in einer Großhirnhemisphäre, träge Wellen an symmetrischer Stelle der anderen Hemisphäre). Schematisch dargestellt (Abb. 8) würde es sich also in der Phase der trägen Welle als Irradiationsprodukt um Innervation von Hüllzellen handeln, etwa von der Art, wie Abb. 8 b zeigt. Nach *Kornmüller*⁸ muß es nämlich den Fall von reinen Systemen der Erregbarkeitssteuerung geben ohne gleichzeitige Erregung der Ganglienzellen. Er interpretiert auf dieser Auffassung basierend zum Beispiel

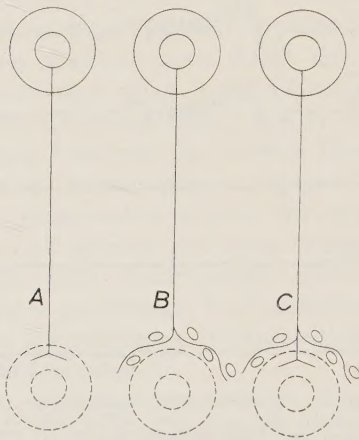


Abb. 8. Denkbare Endigungsarten eines Neurons (oben) in der Ganglienzelle (unten) eines folgenden Neurons: A in der Ganglienzelle (zu deren Innervation = morphologische interneuronale Synapse), B im Hüllplasmodium und C = Kombination von A und B. (Aus Kornmüller 1950.)

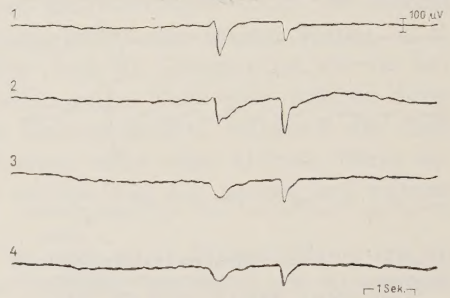


Abb. 9. 1: li. Großhirnhemisphäre (Strychninfokus); 2: re. Großhirnhemisphäre; 3: Kleinhirn; 4: Lobi optici. Näheres siehe im Text!

die α -Wellen im menschlichen EEG als Ausdruck isolierter Erregung von Hüllzellen. Daß das Auftreten träger Wellen in einem vom Fokus entfernt liegenden Hirnabschnitt eine Erregbarkeitssteigerung bedeutet, legt der Befund der Abb. 9 nahe. Bei zwei kurz aufeinanderfolgenden Spitzenpotentialen am Fokus entspricht der ersten Spike-Entladung in der Umgebung eine träge Welle. Da nun die Erregbarkeit der Umgebung gesteigert ist, kommt es auf eine zweite fokale Impulsentladung zur Ausbildung eines KSE auch in der Umgebung, obgleich die zweite Impulsentladung am Fokus von geringerer Stärke ist. Diese Irradiation des fokalen KSE als KSE darf man wohl als einen „gebahnten“ Prozeß ansehen, in welchem durch die erste Fokusentladung und die damit verbundene Erregung von Hüllzellen, durch die die Erregbarkeit der Ganglienzelle gesteigert wird, eine Bahnung für die zweite Entladung stattfindet. Bei zunehmender Wirkung des Fokus wurde also in dieser Untersuchung neben der trägen

Welle der spike beobachtet, sowohl bei dem aktionsstromähnlichen Bild wie bei dem KSE. Es könnte sich dabei um den Fall c der Abb. 8 handeln. Die Erregung der Ganglienzelle zeigt sich einmal in dem Spike-Anteil des aktionsstromähnlichen Ablaufs (Nachpotential wiederum Erregung von Nebenzellen) und bei weiterer Strychnineinwirkung am Fokus in Form von KS.

Wir werden uns in weiteren Untersuchungen bemühen, reine Systeme der Erregbarkeitssteuerung zu finden, d. h. also Fälle, wo nach Setzen eines Fokus andernorts über einen längeren Zeitraum nur träge Wellen auftreten. Kornmüller⁸ glaubt, unter anderem im Hypothalamus und im Kleinhirn unter bestimmten Versuchsbedingungen Ursprungsstätten solcher Systeme zu finden und stützt sich u. a. auf den Befund, daß z. B. eine Reizung im Bereich des Hypothalamus zu einer Erniedrigung der Reizschwelle der motorischen Hirnrinde führt, aber nicht zu einem motorischen Effekt. Es handelt sich dabei also nur um eine Änderung der Erregbarkeit. Vielleicht darf man in diesem Zusammenhang auf Arbeiten von Caspers und Winkel^{1, 2, 15} hinweisen, wo unter bestimmten Reizbedingungen bei Reizung im Stammhirn streckenweise nur träge Wellen auftreten.

Im folgenden soll noch kurz auf eine den Frosch betreffende Besonderheit eingegangen werden. Von einem Strychninfokus im Bereich der Lobi optici geht die nervöse Irradiation des KSE leichter zum Großhirn vor sich als in umgekehrter Richtung die Irradiation vom fokalen KSE im Großhirn zu den Lobi optici. Da die Synapsen eine Ventilwirkung zeigen, müßten also mehr aufsteigende als absteigende Systeme vorhanden sein. Nach Gaupp³, Kuhlenbeck¹¹ und Kappers⁶ ist nicht bekannt, ob es beim Frosch direkte Faserzüge aus dem Großhirn, außer zum Zwischenhirn, zu kaudaleren Hirnabschnitten gibt und umgekehrt. Da das Zwischenhirn aber Fasern sowohl vom Großhirn als von kaudaleren Hirnabschnitten empfängt, werden vielleicht im Zwischenhirn Impulse vom Reizort im Großhirn wie vom Reizort im Mittelhirn umgeschaltet.

Zusammenfassung

An der Oberfläche des Froschgehirns (Großhirn und Lobus opticus) wurde ein Reizfokus durch umschriebene Strychninisation gesetzt. Während der Fokus Krampfstrom-einzelabläufe produzierte, konnten an anderen Stellen folgende Phänomene in strengem zeitlichen Zusammenhang mit den Entladungen am Fokus beobachtet werden: 1. eine träge Welle, 2. ein Bild ähnlich einem physiologischen Aktionsstrom, 3. ein Krampfpotential, 4. eine Serie träger Wellen vor oder im Anschluß an eine Spitzenentladung synchron über allen Ableitpunkten und 5. eine Serie steiler sehr regelmäßiger Wellen synchron und formengleich über allen Ableitpunkten.

Besonderes Augenmerk wurde dem Auftreten träger Potentialschwankungen geschenkt, die (nach Kornmüller) als Ausdruck einer sekretorischen Tätigkeit von Hüllzellen betrachtet werden, die den Zweck hat, durch stoffliche Einwirkungen auf die Ganglienzelle deren Erregbarkeit zu erhöhen als Voraussetzung für eine nervöse Irradiation von einem Fokus aus.

Unter gleichen Reizbedingungen ist eine nervöse Irradiation beim Frosch vom Lobus opticus auf das Großhirn leichter zu erzielen als in umgekehrter Richtung.

Summary

If seizure potentials are elicited by local application of strychnine on the brain of the frog, the following main phenomena are observed beyond the limits of the stimulated focus: 1) slow waves only; 2) action potentials (spike with after-discharge); 3) seizure potentials. — The slow waves are (according to Kornmüller) considered to be the expression of a secretory activity of covering-cells („Mantel- oder Hüllzellen“) for the purpose of increasing the excitability of the ganglion cells as a supposition for the nervous irradiation.

Résumé

Si une pointe isolée est déclenchée par une application localisée de strychnine sur la surface du cerveau de la grenouille, on observe hors de ce foyer de stimulation entre autre: 1) des ondes lentes seulement; 2) des courants d'action (spike et after-discharge); 3) des pointes isolées. — Les ondes lentes sont (d'après Kornmüller) à considérer comme expression d'une activité sécrétoire des cellules satellites („Mantel- oder Hüllzellen“), destinée à rehausser l'excitabilité des cellules ganglionnaires comme supposition de l'irradiation nerveuse.

Schrifttum

- 1 Caspers, H. u. K. Winkel, Pflügers Arch. **255** (1952): 391 — 2 Caspers, H. u. K. Winkel, Pflügers Arch. **259** (1954): 334 — 3 Gaupp, E., Neubearbeitung von A. Ecker's und K. Wiedersheim's Anatomie des Frosches, 3. Aufl., Braunschweig 1896 — 4 Gerard, R. W. and J. Z. Young, Proc. Roy. Soc., London, Biol. Sc. **122** (1937): 343 — 5 Janzen, R., E. Müller u. F. Becker, Dtsch. Zschr. Nervenhk. **172** (1954): 259 — 6 Kappers, A. and A. E. B. Droogleever-Fortuyn, Vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und des Menschen, 2. Abschnitt, Haarlem 1921 — 7 Kornmüller, A. E., Die Elemente der nervösen Tätigkeit, Stuttgart 1947 (mit weiteren Literaturangaben) — 8 Kornmüller, A. E., Fortschr. Neur. **18** (1950): 437 — 9 Kornmüller, A. E., Fortschr. Neur. **19** (1951): 543 — 10 Kornmüller, A. E. u. I. von Hedenström, Pflügers Arch. **256** (1952): 87 — 11 Kuhlenbeck, H., Vorlesungen über das Zentralnervensystem der Wirbeltiere, Jena 1927 — 12 Ledebur, J. Frhr. von, J. Psychol., Leipzig **49** (1940): 349 — 13 Libet, B. and R. W. Gerard, J. Neurophysiol. **2** (1939): 153 — 14 Schwarzer, F., Arch. Psychiatr. **183** (1949): 257 — 15 Winkel, K. u. H. Caspers, Pflügers Arch. **258** (1953): 22

Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin

Abhängigkeit des Verletzungspotentials erschöpfter Skelettmuskeln des Frosches vom Sauerstoff*

Von H. Stoboy

Mit 5 Abbildungen

Eingegangen am 4. April 1955

Einleitung und Problemstellung

Wie sich Größe und zeitlicher Verlauf der Verletzungspotentiale (VP) zweier Muskeln, von denen einer bis zur „Erschöpfung“ gearbeitet hat, zueinander verhalten, sollte untersucht werden. Die Differenz der VP zwischen erschöpftem und ruhendem Muskel sollte gemessen und die Bedingungen für einen Wiederaufbau eines VP sollten festgestellt werden.

Zu diesen Versuchen mußten zwei Muskeln verwendet werden, deren VP unter gleichen Bedingungen möglichst wenig voneinander abweichen, um Differenzen, die sich aus der verschiedenen Behandlung beider Muskeln während des Versuchs ergaben, deutlich und einwandfrei darzustellen. Nach *Rothschuh*¹ sind die VP des rechten und linken M. sartorius eines Frosches einigermaßen gleich groß, so daß dieses Muskelpaar zu Vergleichsuntersuchungen herangezogen werden kann. Auch *Hoffmann*² ist der Ansicht, daß die Muskeln beider Beine des gleichen Frosches keine wesentlichen Differenzen ihrer VP aufweisen. *Loll* und *Roßberg*³ stellten dagegen in 150 Versuchen wesentliche Abweichungen zwischen rechtem und linkem Sartorius eines Frosches fest. Bei einem durchschnittlichen VP von 51,2 mV betrug die Seitendifferenz im Mittel 11,4 mV; ein Überwiegen der linken Seite konnte in 52 %, der rechten Seite in 37,33 % und eine Übereinstimmung nur in 10,67 % der Fälle festgestellt werden.

Um diesen Widerspruch für unsere Untersuchungen zu klären, wurden Vorversuche gemacht:

Methodik und Vorversuche

Der rechte und linke Sartorius eines Frosches (*Rana temporaria* oder *esculenta*) wurden wie üblich schonend präpariert. Die Verletzung erfolgte durch einen Querschnitt am becken nahen Ende. Abgeleitet wurde mit Hg/Kalomel/Ringer-Elektroden (nach *Okerblom*), deren Bestandpotential praktisch bei 0

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

lag (unter 0,5 mV). Der Elektrodenabstand betrug 10 mm. Die Präparate lagen auf einer trockenen Glasplatte und wurden nicht mit irgendwelchen Flüssigkeiten in Berührung gebracht (Nebenschlüsse!). Als Meßinstrument diente ein Multiflex-Galvanometer Typ M. G. F. 4 mit einer maximalen Empfindlichkeit von $7,6 \cdot 10^{-10}$ Amp/Skalenteil. Das Instrument war mit einem verlängerten Lichtzeiger versehen (Scharfeinstellung in 1 m Entfernung von der Galvanometerskala). Meßgerätwiderstand: 6800 Ω . Ein vorgeschalteter Widerstand und ein parallelgeschaltetes Potentiometer zur Einstellung der Dämpfung bei verschiedener Empfindlichkeit sorgten dafür, daß der Gesamtwiderstand immer über 1 M Ω lag. Bei dieser Anordnung betrug die maximale Empfindlichkeit 4 Skalenteile/mV. Zum Präparat wurde eine Eicheinrichtung (5 μ V—20 mV) in Serie geschaltet.

20 Messungen an Muskelpaaren ergaben zwischen rechter und linker Seite eine durchschnittliche Differenz des VP von 3,4 mV bei einer Schwankungsbreite von 0,5—7,5 mV. Ein signifikantes Überwiegen einer Seite konnte nicht beobachtet werden.

Obleich die Zahl der Vorversuche relativ klein ist, glauben wir doch berechtigt zu sein, vergleichende Untersuchungen zwischen den beiden Sartorii eines Frosches durchführen zu dürfen, da die VP-Differenzen zwischen ruhendem und erschöpftem Muskel auch die Maximalwerte der Vorversuche meist weit überschreiten. Nur in einem Fall stimmte die VP-Differenz des Hauptversuchs mit dem maximalen VP-Unterschied zwischen zwei ruhenden Muskeln eines Frosches überein (7,5 mV).

Eine Reihe von Arbeiten gibt Auskunft über die Größe von VP bzw. Membranpotentialen von Muskeln und deren Verhalten im Verlauf eines Versuchs. Übereinstimmend wird berichtet, daß das VP während der Zeitdauer einer Messung abnimmt, und zwar wird die Steilheit des Abfalls mit der Zeit geringer. Im allgemeinen wird angegeben, daß das VP in 60 Minuten um etwa 30—45 % abfällt.

Wie verhalten sich jetzt aber die VP zweier Vergleichsmuskeln, von denen einer bis zur „Erschöpfung“ gearbeitet hat?

Zur Klärung dieser Frage wurde wie folgt vorgegangen:

Rechter und linker Sartorius eines Frosches wurden schonend präpariert. Einer dieser Muskeln (rechter und linker Sartorius abwechselnd) wurde isometrisch suspendiert und mit 50 g belastet. Er wurde mit einem elektronischen Reizgerät (Rechteckstöße von 0,001 sec Impulsdauer; Frequenz 2 Hz; maximale Schwellenintensität) bis zur „Erschöpfung“ gereizt, d. h. bis der isometrische Hebel bei weitergehender Reizung in Ruhe verharrte. Der Vergleichsmuskel und der erschöpfte Muskel wurden durch einen Querschnitt am becken nahen Ende verletzt. Die Ableitung der Potentiale erfolgte wie beschrieben. Beide Muskeln konnten durch Umschaltung eines Relais abwechselnd an das Galvanometer angeschlossen werden. Sie erfolgte in beliebigen Zeitabständen manuell mit einem Hg-Schlüssel oder jede Minute durch eine Kontaktuhr. Abgelesen wurde entweder an einem Maßstab, oder der Lichtspalt wurde auf dem Film eines Photokymographions punktförmig abgebildet und so die Veränderung des VP in der Zeit direkt als Kurve festgehalten (Abb. 1). Die Zeitmarken ergaben sich durch die Umschaltung von einem Muskel auf den anderen. Zur Eichung wurden am Ende jedes Versuches zwei Spannungen (z. B. 10 mV und 20 mV) auf das Galvanometer gegeben. Da das Galvanometer in dem verwendeten Bereich linear arbeitet, konnten so ohne weiteres die Größen der VP bestimmt werden.

In einer Versuchsserie hatte die Luft zu beiden Muskeln freien Zutritt, in einer zweiten wurden beide nach Anlegen der Elektroden mit Paraffin überschichtet.

Da es uns nicht darauf ankam, das absolute Ruhepotential einzelner Muskelfasern zu messen, sondern Vergleichswerte für die verschiedenen Versuchsbedingungen zu erhalten, prüften wir, inwieweit die beschriebene Anordnung leistungslos mißt. In 5 Versuchen wurde der Verlauf der VP zweier ruhender Muskeln vergleichend mit dem M. G. F. 4 und einem statischen Einfadenelektrometer nach Wulf, Modell 1, gemessen. (Daten des Einfadenelektrometers: Messung mit Hilfsspannung 100 V an jeder Schneide, Mittelierung, eingestellte Empfindlichkeit 2 mV/Skalenteil.) In den ersten 20 Minuten wichen beide Kurven praktisch nicht voneinander ab. Danach fiel die Galvanometerkurve schneller und nach 60 Minuten betrug die Differenz im Durchschnitt 5 mV (3,5–6 mV). Die Messungen mit dem Galvanometer sind deshalb als ausreichend für unsere Fragestellung anzusehen (Abb. 2).

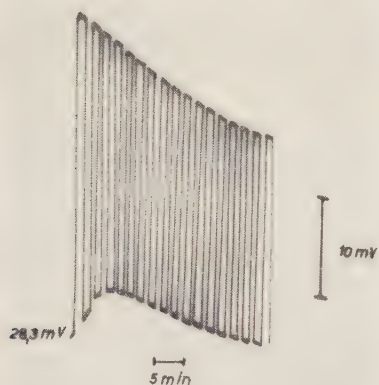


Abb. 1. Mit einem Photokymographion aufgenommener Potentialverlauf eines ruhenden (obere Kurve) und eines erschöpften Muskels (untere Kurve). Nähere Erklärung im Text.

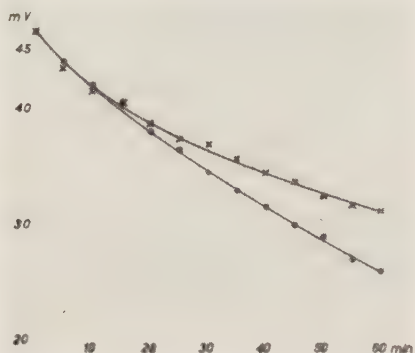


Abb. 2. Vergleichsmessung des Potentialverlaufs zweier ruhender Muskeln mit einem Galvanometer (x x x) und einem statischen Einfaden-Elektrometer (o o o). Potential-Differenz nach 60 min = 5 mV.

Ergebnisse

In insgesamt 40 Versuchen wurde festgestellt, daß Muskeln, die bis zur Erschöpfung gearbeitet hatten, ein wesentlich niedrigeres VP aufwiesen, ganz gleich, ob die Messungen bei Luftzutritt oder unter Paraffin durchgeführt wurden. (Siehe auch *Furasawa* und *Mizoguchi* ⁴).

In Tabelle 1 sind die gefundenen Werte und Differenzen zwischen ruhenden und erschöpften Muskeln wiedergegeben.

Aus der Tabelle geht eindeutig hervor, daß das VP der erschöpften Muskeln wesentlich kleiner ist, als jenes der ruhenden. Die durchschnittliche Differenz zwischen den ruhenden Sartorii eines Frosches (3,4 mV) wird erheblich übertroffen; mit einer Ausnahme sogar die größte Differenz (7,5 mV).

Tabelle 1

	Ruhende Muskeln Luftzutritt		Erschöpfte Muskeln Luftzutritt	
	unter Paraffin		unter Paraffin	
Größtes VP (mV)	69,0	62,0	48,5	51,0
Kleinstes VP (mV)	41,0	47,0	24,0	23,0

VP-Differenzen (VP-D) zwischen ruhenden und erschöpften Muskeln in mV

Größte VP-D	Luftzutritt		Größte VP-D	unter Paraffin	
	Kleinste VP-D	Mittlere VP-D		Kleinste VP-D	Mittlere VP-D
42,5	10,0	21,0	33,5	7,5	17,0

Durchschnittliche Differenz zwischen ruhenden und erschöpften Muskeln in allen Versuchen: 19,0 mV.

Verfolgt man nun in beiden Versuchsgruppen den Verlauf der VP ruhender Muskeln nach der Zeit, so sieht man den schon erwähnten Abfall der VP, der zuerst relativ schnell erfolgt, dann jedoch immer langsamer wird. In der folgenden Tabelle ist der Verlauf ausgehend von einem Anfangswert = 100 % dargestellt (Durchschnittswerte aus 40 Versuchen). Aus Gründen, die noch später zu erörtern sind, ist die Beobachtungszeit für Messungen unter Paraffin kürzer.

Tabelle 2

Zeit:	10'	20'	30'	40'	50'	60'
Luftzutritt:	93,5	88,3	84,3	79,0	76,3	73,3 %
unter Paraffin:	93,5	89,5	85,0	81,5 %		

Der Abfall des VP bei ruhenden Muskeln beträgt im Durchschnitt bei Luftzutritt in 60 Min. also 26,7 %. Dieser Wert stimmt größenordnungsmäßig mit denen der Literatur überein. Ein genauer Vergleich mit den Werten anderer Autoren ist nur schlecht möglich, da ihre Zeitangaben voneinander abweichen; abgesehen davon sind auch ihre Meßmethoden verschieden (verschiedene unpolarisierbare Systeme, verschiedene Meßinstrumente z. B. Kapillarelektrometer als O-Instrument in Kompensationsschaltung oder Binantenelektrometer, verschieden starke Nebenschlüsse etc.) Bartels⁵, Du Bois-Reymond⁶, Engelmann^{7, 8}, Nastuk und Hodgkin⁹, Roths Schuh¹⁰ u. a.

An ruhenden Muskeln unter Paraffin scheint die Entladung etwas langsamer vor sich zu gehen (Abfall um 18,5 %) als in Luft (Abfall um 21,0 %). Beobachtungszeit: 40 Minuten.

Ganz anders verhalten sich Muskeln, die bis zur Erschöpfung gearbeitet haben. Die VP erschöpfter Muskeln bei Luftzutritt gehen von einem viel niedrigeren Ausgangswert aus und zeigen zunächst

einmal einen Anstieg, der nach einer gewissen Zeit sein Maximum erreicht, um dann langsam wieder zum Ausgangswert zurückzukehren. Anschließend erfolgt dann der weitere Abfall in gleicher Weise wie bei ruhenden Muskeln.

E. Koch¹¹ fand am Nerven, und Pauli und Matula¹² fanden am Muskel unter den üblichen Bedingungen gelegentlich gleichfalls einen geringen Anstieg des VP. In Vorversuchen konnten wir diese Beobachtung auch am ruhenden Muskel machen, allerdings nur dann, wenn der Muskel vorher mit Ringer-Lösung betupft worden war. Dieser Anstieg ist zweifellos durch die Verdunstung der Ringer-Lösung und damit durch die Beseitigung von Nebenschlüssen bedingt, da sonst bei ruhenden Muskeln nie ein Anstieg zu beobachten war.

Bei den erschöpften Muskeln lag das Maximum des Potentialanstiegs 2,0–7,5 mV, im Durchschnitt 3,0 mV über dem Ausgangswert und wurde nach 10–30 Minuten, im Durchschnitt nach 15 Minuten, erreicht. Von der ersten Messung an gerechnet war das VP nach 30–75 Minuten, im Durchschnitt nach 50 Minuten, wieder auf den Ausgangswert abgefallen. Setzt man den Ausgangswert gleich 100 %, so stieg also das VP um 8 % an (Abb. 3).

Auch unter Paraffin kam es beim erschöpften Muskel, von einem niedrigeren Wert als beim ruhenden ausgehend, zu einem Anstieg des VP. Allerdings lag dieser nur 1,0–2,0 mV, im Durchschnitt 1,5 mV, über dem Ausgangswert. Er wird bereits nach 3–15 Minuten, im Mittel nach 5 Minuten, erreicht und gelangt, vom Beginn der Messung an gerechnet, schon nach 10–25 Minuten, im Durchschnitt nach 12 Minuten, auf den Ausgangswert. Setzt man den Ausgangswert gleich 100 %, so beträgt der Anstieg des VP in dieser Versuchsreihe nur 4 % (Abb. 4).

Die Potentiale der erschöpften Muskeln differieren also in beiden Versuchsserien (Luftzutritt, unter Paraffin) erheblich. Der maximale Anstieg unter Paraffin ist nur halb so groß (4 %) wie jener bei Zutritt von Luft (8 %). Auch der zeitliche Ablauf dieses Geschehens zeigt eine erheb-

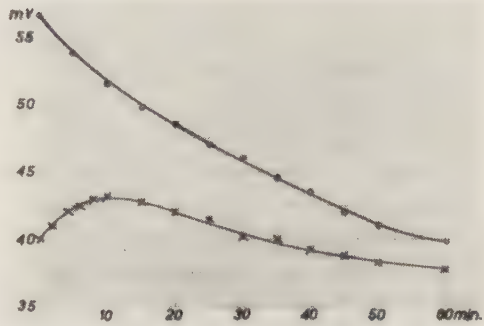


Abb. 3. Typische VP-Kurve eines ruhenden (0 0 0 0) und eines erschöpften Muskels (x x x x) bei Luftzutritt.

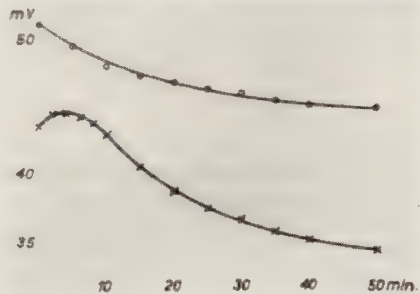


Abb. 4: Typische VP-Kurve eines ruhenden (0 0 0 0) und eines erschöpften (x x x x) Muskels bei Paraffinüberschichtung.

liche Differenz. Noch deutlicher wird die Verschiedenheit, wenn man vom Beginn der Messungen bis zum Wiedererreichen des Ausgangswertes die Flächen betrachtet, die Kurve und Verbindungslinie in sich einschließen.

Bei einem gewählten Maßstab verhalten sie sich wie 20 cm² zu 2 cm², also wie 10 : 1 (Abb. 5).

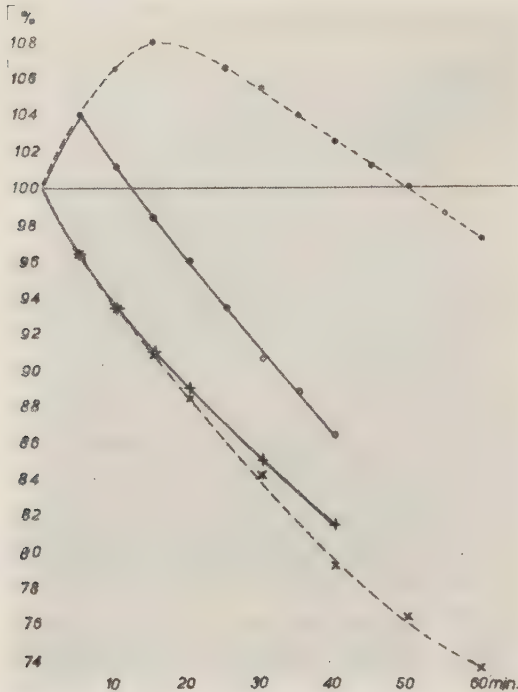


Abb. 5. Durchschnittswerte der VP beider Versuchsserien (Luftzutritt und unter Paraffin). Die Ausgangswerte sind jeweils gleich 100 % gesetzt. Ruhender Muskel unter Luftzutritt = x---x---x; erschöpfter Muskel unter Luftzutritt = Ruhender Muskel unter Paraffin = x—x—x; erschöpfter Muskel unter Paraffin = —.—.—. Aus der Kurve geht deutlich hervor, daß das Maximum des Anstieges unter Paraffin kleiner ist und früher erreicht wird als bei Luftzutritt. Vergleicht man die Flächen, die vom Beginn der Messung bis zum Erreichen des Ausgangswertes die Kurven und Verbindungslinien in sich einschließen in beiden Versuchsserien, so verhalten sie sich wie 10 : 1.

Besprechung

Es kann wohl als erwiesen betrachtet werden, daß die Depolarisation einer Membran mit einem Na/K-Austausch zwischen Zellinnerem und Zelläußerem einhergeht, so daß nach einer wiederholten, frequenten Muskelreizung die extrazelluläre Flüssigkeit K-reicher, die intrazelluläre Na-reicher ist (Druckrey, Herken und Brock¹³, Fleckenstein^{14, 15}, Rummel¹⁶, Somogyi und Verzá^{17, 18}, Verzá und Somogyi¹⁹, Fenn und Gershman²⁰, E. Fischer²¹). Der K-Austritt soll der Größe der Kontraktion (Somogyi und Verzá²²) und dem Na-Eintritt mengenmäßig proportional sein (Tipton²³). Am stärksten wird das Na/K-Verhältnis Außen/Innen durch ermüdende Reizung verändert (Malorny und Netter²⁴) und zwar bei frequent aufeinanderfolgenden Einzelkontraktionen stärker als bei einem Tetanus (Somogyi und Verzá¹⁷). Die Repolarisation der Membran ist mit einer K-Rückbindung in den Muskel gekoppelt, und das innen angehäuften Na wird wieder nach außen abgegeben (Fleckenstein^{14, 15}, Miller und Darrow²⁵, Rummel¹⁶).

Nach ermüdender Reizung erreicht die K-Konzentration in der Muskelfaser rasch wieder ihr normales Maß (Fleckenstein¹⁵) und ist für die Wiederherstellung der Gewebefunktion nach Schädigung und Erregung

notwendig (*Druckrey, Herken und Brock*¹³). Bei wiederholter rhythmischer Reizung eines Muskels kann, durch eine zu kurze Erholungsphase zwischen den einzelnen Kontraktionen, der K/Na-Austausch nicht mehr in vollem Umfange vor sich gehen, so daß bei der Erschöpfung das Konzentrationsgefälle der beiden Kationen Innen/Außen erheblich vermindert ist. So kann man verstehen, daß das VP des erschöpften Muskels wesentlich niedriger liegt als das VP des ruhenden Muskels; denn eine Abnahme des Konzentrationsgefälles wäre gleichbedeutend mit einer Abnahme des Potentials. Nach *Sadow und Mandel*²⁶ besteht eine lineare Abhängigkeit zwischen dem Logarithmus der K-Konzentration und dem Ausmaß der Depolarisation einer Membran (siehe auch *Hodgkin und Huxley*²⁷). *Ling und Gerard*²⁸ konnten am Froschsartorius nachweisen, daß ein K-Verlust in die Umgebungsflüssigkeit das Potential vermindert.

Weshalb kommt es nun aber an einem erschöpften Muskel bei Luftzutritt zu einem Anstieg des VP? Nach den besprochenen Auffassungen wäre das nur dann möglich, wenn die Konzentrationsdifferenz zwischen K/Na wieder vergrößert würde, d. h. wenn es zu einer K-Rückbindung in die Muskeln und zu einem Austritt von Na kommen würde (*Malorny und Netter*²⁴, *Miller und Darrow*²⁵, *Fleckenstein*^{14, 15}). Unter welchen Bedingungen kann nun aber eine K-Rückbindung zustande kommen?

Vergleichen wir die Kurven der Versuchsreihen bei Luftzutritt mit denen unter Paraffinabschluß, so ist ersichtlich, daß sowohl der Potentialanstieg als auch die Zeitdauer bis zur Wiedererreicherung des Ausgangswertes unter Luftzutritt wesentlich größer sind.

Eine O₂-Abhängigkeit von Potentialen ist bei verschiedenen tierischen und pflanzlichen Geweben beschrieben worden. *Trautwein, Zink und Kayser*²⁹ sahen an Katzen- und Meerschweinchenmuskeln in situ, daß es infolge einer Ischämie zu einer Verminderung des Membran- bzw. Aktionspotentials kam. *Lund*^{30, 31} konnte durch Potentialmessungen an der Froschhaut nachweisen, daß die Potentialgröße von der Atemgröße abhängig ist. Benutzte er eine O₂-freie Umspülungslösung, so sank das Potential tief ab, während es bei Erhöhung der O₂-Spannung anstieg. Die Größe der O₂-Aufnahme und des Potentials entsprachen einander. Auch an Zwiebelwurzeln in gasdichter Kammer ließ sich zeigen, daß ein O₂-Entzug in der Spitzenzone einen Potentialabfall, gesteigerte O₂-Zufuhr ein Ansteigen zur Folge hatte³² (siehe auch³³ und³⁴).

Eine ganze Reihe von Arbeiten weist darauf hin, daß Arbeitseffekt, K-Rückbindung und Membranpotential vom oxydativen Stoffwechsel abhängig sind. Nur er soll in der Lage sein, die Kationen-Konzentrationsunterschiede Innen/Außen bzw. das Membranpotential zu erhalten bzw. aufzubauen (*Fleckenstein*^{14, 15}, *Verzár und Mitarb.*^{17, 18, 19, 22, 35, 36, 37}, *Schaefer*³⁸, *Nastuk und Hodgkin*⁹, *Riesser*^{39, 40}, *Fenn und Gershman*²⁰ u. a.).

*Furasawa und Mizoguchi*⁴ glauben zwar auch, daß der wesentliche Teil des VP „dynamischer“ Natur sei, meinen aber, daß es im Gegensatz zum markreichen Nerven durch nichtoxydative Prozesse aufrechterhalten wird.

Wie die oxydative K-Rückbindung erfolgt, scheint allerdings nicht vollständig geklärt. Nach *Verzár und Mitarb.* soll die K-Rückbindung mit dem restitutiven KH-Stoffwechsel, speziell mit der oxydativen Glykogenresynthese verknüpft sein (siehe auch *Pulver und Verzár*^{41, 42}, *Netter*⁴³, *Harreveld*⁴⁴, *Braun und Taugner*⁴⁵). Durch ausgedehnte Versuche am Froschnerven hat *Lorente de Nó*⁴⁶ die Abhängigkeit des Verletzungs-Potentials

von oxydativen Prozessen nachweisen können. Unter Durchleitung von reinem Stickstoff durch die Nervenkammer kam es zu einer erheblichen Verminderung des Verletzungs-Potentials; es gelang aber nicht, es vollständig zu vernichten. Deshalb nimmt er einen weiteren unbekannten Faktor an, der gleichfalls für die Aufrechterhaltung des Potentials verantwortlich sein soll. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch *Lundberg* und *Oscarsson* ⁴⁷, die an Vorderwurzeln der Katze bei O₂-Mangel eine schnelle Depolarisation beobachteten. Sie war bei Sauerstoffzugabe reversibel und der Ausgangswert des VP wurde sogar überschritten.

Fassen wir die besprochenen Ergebnisse der Literatur zusammen, so lassen sich zwei wesentliche Punkte herausheben:

1. Es wurden quantitativ die K- bzw. Na-Konzentrationen Innen/Außen am ruhenden bzw. am ermüdeten Muskel bestimmt, und damit die Konzentrationsänderungen während einer Muskelarbeit festgestellt.
2. Bei Messung der Aktions-, Membran- bzw. Verletzungspotentiale ergab sich eine Potentialabnahme mit verminderter Sauerstoffzufuhr.

Aus unseren Untersuchungen geht folgendes hervor:

1. Das VP erschöpfter Muskeln ist sowohl unter Luftzutritt als auch unter Paraffin wesentlich kleiner als das ruhender Muskeln. Diese Differenz ist offenbar auf ein vermindertes Konzentrationsgefälle der Na/K-Ionen Innen/Außen nach erschöpfender Arbeit zu beziehen.
2. Das VP erschöpfter Muskeln bei Luftzutritt und unter Paraffin divergiert erheblich. Der Anstieg des VP bei Luftzutritt ist größer, dauert länger und der Ausgangspunkt wird später erreicht. Dieses Verhalten kann nur dadurch erklärt werden, daß der Wiederaufbau des VP nach einer Erschöpfung vom O₂-Gehalt des umgebenden Mediums abhängig ist. Es kann also am erschöpften Muskel nur bei genügender Sauerstoffzufuhr zu einer Wiederherstellung der Membranfunktion kommen.

An ruhenden Muskeln gab es unter den beschriebenen Bedingungen niemals einen Potentialanstieg.

Es darf allerdings nicht vergessen werden, daß auch unter Paraffinabschluß das VP, wenn auch erheblich weniger und kürzer dauernd, zunimmt. Nach *Harreveld* ⁴⁸; *Fenn*, *Koennemann* und *Sheridan* ⁴⁹ haben Froschnerven und -muskeln die Fähigkeit, durch anaerobe Energiereserven ohne Sauerstoff zu überleben bzw. zu arbeiten. Es soll möglich sein, daß die K-Konzentration in der Zelle durch anaerobe, glykolytische Prozesse aufrecht erhalten werden kann. Infolge des erniedrigten P_{O₂} im ermüdeten Muskel könnte der Sauerstoffspeicher Oxy-myoglobin Sauerstoff abdissoziieren und ein oxydatives Geschehen verursachen. Unsere Versuche unter Paraffin könnten so gedeutet werden. Solange allerdings Paraffin mit Luft in Berührung steht, nimmt es entsprechend seinem O₂-Absorptionskoeffizienten Sauerstoff auf, dessen Druck dem Partialdruck des O₂ in der Luft entspricht. Bei genügender Diffusionsgeschwindigkeit könnte somit das Paraffin ins Gewicht fallende Mengen von O₂ an den Muskel abgeben. Deshalb sind weitere Versuche in völlig O₂-freiem Medium im Gange.

Zusammenfassung

Die Verletzungs-Potentiale (VP) von erschöpften Skelettmuskeln und ruhenden Vergleichsmuskeln (rechter und linker Froschsartorius) wurden gemessen und ihr Verlauf verfolgt. In einer Versuchsserie hatte die Luft freien Zutritt, in einer zweiten wurde unter Paraffin gearbeitet. Folgende Befunde wurden erhoben:

1. Muskeln, die bis zur Erschöpfung gearbeitet hatten, wiesen in allen Fällen ein wesentlich niedrigeres VP auf als ruhende Muskeln. Die Differenz der VP war wesentlich größer als die zweier ruhender Muskeln eines Frosches.
2. Unter Luftzutritt stieg das VP erschöpfter Muskeln in 15 min um 8 % über den Ausgangswert an und erreichte diesen wieder nach 50 min.
3. Unter Paraffin betrug der Anstieg des VP in 5 min jedoch nur 4 % des Ausgangswertes, der bereits nach 12 min wieder erreicht wurde.

Aus den Untersuchungen ergibt sich, daß der Wiederaufbau des VP erschöpfter Muskeln vom Sauerstoffgehalt der Umgebung abhängig ist. Das Zustandekommen des Potentialanstieges unter Paraffin wird erörtert.

Summary

The author measured and studied the course of the demarcation potential (VP) of exhausted skeletal muscles and of resting control muscles (right and left sartorius of the frog). In one of his experimental series, the air had free access while in the other, the experiment was performed under paraffin.

The result of these investigations shows that rebuilding of the demarcation potential depends upon the oxygen contents of the surrounding air. The author further discusses the question why an increase of potential takes place under paraffin.

Résumé

L'auteur mesura le potentiel de démarcation de muscles striés épuisés et de muscles de comparaison au repos (muscle couturier droit et gauche de la grenouille) et en suivit le cours. Une série d'essais fut exécutée sous libre accès de l'air, dans une seconde série le travail se fit sous paraffine.

Ces séries mirent en évidence que la reconstitution du potentiel de démarcation de muscles épuisés dépend de la teneur en oxygène du milieu. L'auteur discute les causes de l'augmentation du potentiel sous paraffine.

Schrifttum

- 1 Rothsuh, K. E., Pflügers Arch. **251** (1949): 275 — 2 Hoffmann, P., Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **VIII/2** (1928): 705 — 3 Loll, H. u. G. Roßberg, Pflügers Arch. **255** (1952): 174 — 4 Furasawa, K. u. S. Mizoguchi, Jap. J. Med. Sc. Biophysics **2** (1932): 133 — 5 Bartels, H., Pflügers Arch. **250** (1948): 277 — 6 Du Bois-Reymond, E., Untersuchungen über die tierische Elektrizität, Berlin 1848-84 — 7 Engelmann, Th. W., Pflügers Arch. **15** (1877): 116 — 8 ders., ebda. **15** (1877): 328 — 9 Nastuk, W. L. u. A. L. Hodgkin, J. Cellul. Comp. Physiol. **35** (1950): 39 — 10 Rothsuh, K. E., Pflügers Arch. **252** (1950): 445 — 11 Koch, E., Pflügers Arch. **206** (1924): 80 — 12 Pauli, W. u. J. Matula, Pflügers Arch. **163** (1916): 355 — 13 Druckrey, H., H. Herken u. N. Brock, Naturwiss. **1939**: 418 — 14 Fleckenstein, A., Pflügers Arch. **246** (1942): 411 — 15 ders., ebda. **250** (1948): 643 — 16 Rummel, W., Naturwiss. **1953**: 277 — 17 Somogyi, J. C., u. F. Verzár, Helvet. med. acta **7**, Suppl. 6 (1941): 81 — 18 dies., Arch. internat. pharmacodyn. **65** (1941): 17 — 19 Verzár, F. u. J. C. Somogyi, Pflügers Arch. **245** (1941): 398 — 20 Fenn, W. O. u. R. Gershman, J. Gen. Physiol. **33** (1950): 195 — 21 Fischer, E., Pflügers Arch. **255** (1952): 1 — 22 Somogyi, J. C., u. F. Verzár, Arch. internat. pharmacodyn. **65** (1941): 221 — 23 Tipton, S. R., Amer. J. Physiol. **124** (1938): 322 — 24 Malorny, G., u. H. Netter, Pflügers Arch. **238**

- (1937): 153 — 25 Miller, H. C. u. D. C. Darrow, Amer. J. Physiol. **130** (1940): 747 — 26 Sandow, A. u. H. Mandel, J. Cellul. Comp. Physiol. **38** (1951): 271 — 27 Hodgkin, A. L. u. A. F. Huxley, J. Physiol. **116** (1952): 473 — 28 Ling, G. u. R. W. Gerard, J. Cellul. Comp. Physiol. **34** (1950): 383 — 29 Trautwein, W., K. Zink u. K. Kayser, Pflügers Arch. **257** (1953): 20 — 30 Lund, E. J., J. Exper. Zool. **51** (1928): 291 — 31 ders., ebda. **51** (1928): 327 — 32 Rosene, H. F. u. E. J. Lund, Plant. Physiol. **10** (1935): 27 — 33 Marsh, G., J. Exper. Zool. **51** (1928): 309 — 34 ders., Amer. J. Physiol. **109** (1934): 71 — 35 Verzár, F., Schweiz. med. Wschr. **1941**, 2: 878 — 36 ders., Vitamine u. Horm. **1** (1941): 85 — 37 ders., Schweiz. med. Wschr. **1942**, 1: 661 — 38 Schaefer, H., Elektrophysiologie I., Wien 1940 — 39 Riesser, O., Helvet. med. acta A **12** (1945): 119 — 40 ders., ebda. A **12** (1945): 131 — 41 Pulver, R. u. F. Verzár, Helvet. chim. acta **23** (1940): 1087 — 42 dies., ebda. **24** (1941): 272 — 43 Netter, H., Pflügers Arch. **234** (1934): 680 — 44 Harreveld, A. v., J. Cellul. Comp. Physiol. **38** (1951): 199 — 45 Braun, W. u. R. Taugner, Pflügers Arch. **254** (1952): 310 — 46 Lorente de Nó, R., Studies from the Rockefeller Institute for Medical Research, Volume **131** (1947) u. Volume **132** (1947) — 47 Lundberg, A. u. O. Oscarsson, Acta physiol. Scand. **30**, Suppl. 111 (1953): 99 — 48 Harreveld, A. v., J. Cellul. Comp. Physiol. **35** (1950): 331 — 49 Fenn, W. O., R. H. Koenemann u. E. T. Sheridan, J. Cellul. Comp. Physiol. **16** (1940): 225

Die biologische und biochemische Untersuchung des Blutes sowie die biophysischen Untersuchungen an Graviden im Zusammenhang mit dem intrauterinen Absterben der Frucht

Von Dr. E. Szirmai *, Chefarzt, Budapest
z. Z. als Gast Humboldt-Universität, Berlin

Eingegangen am 5. April 1955

Die Autoren führten die verschiedensten Untersuchungen durch, um auf das intrauterine Absterben der Frucht schließen zu können. Die schnelle und sichere Diagnostik des intrauterinen Absterbens der Frucht wäre darum notwendig, weil — wie es auch Kovács¹ mitteilt — die Feststellung des intrauterinen Absterbens der Frucht oft sehr schwer ist. Viele Autoren haben es versucht, zur Diagnostizierung des intrauterinen Absterbens der Frucht ein sicheres Verfahren auszuarbeiten, aber wie es allgemein der Fall ist, wo für ein und dieselbe Untersuchung mehrere Methoden anwendbar sind, bedeuten auch hier die vielen Untersuchungen und die vielerlei Verfahren, daß keines derselben sicher ist.

Ebergényi² führte an 600 Abortierenden und 100 normal-schwangeren Frauen Untersuchungen in dieser Richtung durch. Er stellte fest, daß im Falle drohenden Abortes das Brustsekret in 71 % Kolostrum ist, in 6 % im übergehenden Stadium und nur in 1 % milchartig ist. Wenn aber die Aschheim-Zondek-Reaktion schon negativ ist, so gewinnen wir in 90 % der Fälle Milch aus der Brust. Solange die Zellen am Leben sind, hemmen sie die Milchabsonderung, und es entsteht nur Kolostrum. Aus dem supravitalen Färben und mit der Benzidin-Reaktion können wir auf das Alter der Kolostrumkörper folgern.

Die Feststellung des intrauterinen Absterbens der Frucht mit Röntgen (Spalding'sche Zeichen) ist nur mit großer Vorsicht auswertbar. Kovács, Deuel, Wahl³ und auch andere befaßten sich mit der Röntgen-Diagnose des intrauterinen Absterbens der Frucht.

Zuppinger führt eine Amniographie durch und versucht, den Kontraststoff im Magendarmtrakt der Frucht auszuweisen.

* Anschrift d. Verfassers: Dr. E. Szirmai, Chefarzt d. Allg. Krankenh. „Árpád“, Gerinnungsphysiologisches und Praktisches Muskeluntersuchungs-Laboratorium, Budapest IV. Árpád-ut 126, Ungarn, bzw. Budapest, VII. Madách-ut 12. IV. 1., Ungarn, z. Z. Humboldt-Universität, Berlin NW 7, Gerinnungsphysiol. Labor bzw. Frauenklinik der Charité.

Utzuki und *Hasidzuna*⁴ raten zur Erkennung des intrauterinen Absterbens und Zerfallens der Frucht folgendes Verfahren: Nach Ablassen von 1—2 Litern Fruchtwasser injizieren wir durch die Bauchwand 15 ml. Kontraststoff und machen hernach eine Röntgen-Aufnahme. Die Jodverbindungen geben nämlich, auf der Vermix caseosa klebend, eine scharfe Kontur der Frucht. *Zondek*, *Sulmann* und *Black*⁵ beschrieben im Jahre 1948 eine hormonale Untersuchungsmethode zur Feststellung des intrauterinen Absterbens der Frucht. Man injiziert in 4 infantile Ratten 0,2—1, 0,2—2, 0,2—3, 0,2—4 ml. Urin mit einstündigen Pausen. Als Folge der kleinsten Dosen bekommen wir eine hyperaemische Reaktion — sie entspricht 5000 hyperaemischen Einheiten des Gonadotropin — aus welcher es mit Sicherheit anzunehmen ist, daß die Frucht am Leben ist.

Nach anderen Beobachtungen *Zondeks* schließt eine positive Schwangerschafts-Reaktion das intrauterine Absterben der Frucht nicht aus. Das Absterben kann nämlich primär sein und unabhängig von dem Mutterkuchen oder sekundär, d. h. es folgt das Aufhören der Funktion des Mutterkuchens. Während im letzterwähnten Falle der Gonadotrophormonspiegel des Mutterblutes und Urins sofort kleiner wird, bleibt bei dem primären Absterben der Frucht der Hormonspiegel wochenlang unverändert und kann sogar vorübergehend steigen, weil die erzeugte Hormonmenge im ganzen in das Mutterblut gelangt.

*Murphy*⁶ gab im Jahre 1941 bekannt, daß man mit dem *Lórándschen* Tokograph die Fruchtbewegungen vom 130. Tage der Schwangerschaft an registrieren kann.

Gimes und *Neubauer*⁷ haben im Jahre 1952 im zweiten Teil der Schwangerschaften auch Fruchtbewegungen mit dem *Lórándschen* Tokogramm festgestellt.

*Walther*⁹ registrierte auch die Fruchtbewegungen durch die Bauchwand der Mutter. Er fand sie zwischen 17—24 Uhr am aktivsten, später wurden sie weniger aktiv, danach empfand er das vollkommene Aufhören derselben. Er machte auch noch die Bemerkung, daß, wenn die Mutter ruht, auch die Frucht sich im Ruhezustand befindet. *Murphy* und *Walther* berichteten über keine Beobachtungen im Zusammenhang mit dem intrauterinen Absterben der Frucht.

Wir (*Szirmai*, *E.*¹⁰) haben an der geburtshilflichen-gynaekologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses „Árpád“ und an der Universitäts-Frauenklinik in Debrecen an Graviden wie auch an Kreißenden tokographische Untersuchungen durchgeführt und festgestellt, daß man im Falle des Ausbleibens von, durch die Fruchtbewegung verursachten, Zeigerausschlägen an den *Lórándschen* Tokogrammen auf das intrauterine Absterben schließen kann. Somit erweist sich die Tokographie als ein wertvolles Hilfsmittel auch für die Erkenntnis des Absterbens der Frucht während der Gravidität vom 130. Tag an bis zum Anfang der Geburt.

*M. Daniel*¹¹ hat an schwangeren Katzen Registrierungen mit dem *Szirmaischen* Myotonograph durchgeführt. Die Schwangerschaft der Katze dauert 66 Tage. Die Untersuchungen wurden 3 Tage vor der Geburt, am 63. Tage der Schwangerschaft, durchgeführt. *M. Daniel* hat auch die

Fruchtbewegungen bei schwangeren Katzen registriert, aber in Bezug auf das intrauterine Absterben macht er keine Erwähnung.

Bei unseren bisherigen Untersuchungen fanden wir keine Hinweise, welche sich auf die Blutgerinnung und auf das intrauterine Absterben der Frucht bezogen hätten, obwohl wir bei unseren früheren Untersuchungen mit biologischen Testen die Umstände der Koagulation bei Schwangeren mehrmals untersuchten.

Zur weiteren Erläuterung der Blutgerinnung in der Schwangerschaft hielten wir es für nötig, die Prothrombinzeit bei Graviden zu untersuchen sowie auch die Thrombininaktivierfähigkeit und den disponiblen Heparinspiegel des Serums. Die Untersuchungen wurden bei drohendem Abort und drohender Frühgeburt, bei Verdacht auf intrauterines Absterben der Frucht und bei normalen Schwangeren zur Kontrolle durchgeführt.

Die Prothrombinzeit, Thrombininaktivierfähigkeit, haben wir mit der von uns (Szirmai) modifizierten Methode durchgeführt. Den disponiblen Heparinspiegel haben wir auch nach unserer (Szirmai¹⁴) Methode mit Hilfe der Plasma-Thrombinzeit und Plasma-Thrombinzeit mit Toluidinblau-System bestimmt. Parallel mit unseren Verfahren haben wir auch andere Gerinnungsmethoden angewandt (Gerandás, Horn usw.^{15, 16}).

Die Untersuchungen führten wir an 24 Schwangeren durch. Bei 18 von diesen bestand der Verdacht des intrauterinen Absterbens der Frucht. Eine Untersuchung wurde bei einer Frau mit drohendem Abortus im V. und VI. Monat und vier Untersuchungen als Kontrolle bei Normal-Schwangerschaften durchgeführt. Von den 18 Schwangeren, bei denen der Verdacht des intrauterinen Absterbens der Frucht bestand, waren 8 im II.—III., 6 im IV.—V., 2 im VI.—VII. und 2 im VIII. Monat der Schwangerschaft. Von den 4 gesunden Kontrollschwangeren war eine im III., eine im V., eine im VI. und eine im VIII. Monat der Schwangerschaft.

Tabelle 1

Unsere Untersuchungen nach den verschiedenen Schwangerschaftsmonaten

Schwangerschaftsmonate	Die untersuchten Schwangeren		
	Fälle mit Verdacht auf intrauterines Absterben	Fälle mit drohendem Abort	Normale Schwangerschaften
II.	8	—	—
III.		—	—
IV.	6	—	1
V.		1	1
VI.	2	1	1
VII.		—	—
VIII.	2	—	1
IX.	—	—	—
Zusammen:	18	2	4

Die Prothrombinzeit untersuchten wir notwendigerweise 6—8 Tage hindurch. Ähnlicherweise untersuchten wir in einzelnen Fällen die Thrombininaktivierfähigkeit und den disponiblen Heparinspiegel. In 12 Fällen, bei Verdacht des intrauterinen Absterbens der Frucht, haben wir eine 3—4 Tage lang dauernde Verlängerung der Prothrombinzeit festgestellt. Damit parallel stieg der Heparinspiegel und steigerte sich die Thrombininaktivierfähigkeit des Serums. Aus 12 untersuchten Fällen erwies sich bei 9 das intrauterine Absterben der Frucht, zwei Frauen trugen die Schwangerschaft aus, aber in der Zeit der Untersuchungen haben sie eine Influenza durchgemacht, bei einer Frau trat eine Frühgeburt nach 2 Monaten ein. Bei den gesunden Schwangeren mit Ausnahme der im dritten Schwangerschaftsmonat, wo die Prothrombinzeit normal war, bekamen wir einen höheren Prothrombinspiegel. Bei 2 Frauen im V. und VI. Monat war neben drohendem Abortus die Prothrombinzeit auch normal. Bei den übrigen nahm neben einem höheren Prothrombinspiegel die Thrombininaktivierfähigkeit des Serums und der freie Heparinspiegel ab. Bei einer der letzteren starb die Frucht intrauterin ab.

Die Ergebnisse unserer bisherigen koagulativen Untersuchungen lassen darauf schließen, daß bei intrauterinem Absterben der Frucht die Prothrombinzeit sich in einigen Fällen verlängert und sich im Organismus Inhibitorstoffe vermehren, die sogenannten Gamma-4-Heparine (Szirmai¹⁷). Diese werden wahrscheinlich beim Absterben der Frucht erzeugt und steigern auch die Thrombininaktivierfähigkeit des Serums. Es ist aber auch möglich, daß in dem Aufhören des koagulatorischen Gleichgewichtes das veränderte Hormonmilieu eine Rolle spielt.

Bei den drei Fällen, in denen die Koagulationswerte gesunken sind, wurde dieser Abfall bei zwei Patienten von der Influenza bzw. von den in den Organismus gelangten Bazillen und von den erzeugten heparinartigen Stoffen verursacht. Für den dritten Fall und für einen weiteren Fall, wo neben hohen Koagulationswerten ein intrauterines Absterben bestand, haben wir keine Erklärung gefunden.

Die Tatsache, daß im Falle des Steigens des disponiblen Heparinspiegels die Thrombininaktivierfähigkeit des Serums steigt, scheinen *Horns, Gerendás*' und *Borsodis* sowie auch unsere¹⁸ im Zusammenhang mit der Menstruation durchgeführten Untersuchungen zu unterstützen.

Parallel mit den obigen Koagulations-Untersuchungen und teilweise unabhängig von diesen haben wir zwecks Diagnostizierung des intrauterinen Absterbens der Frucht auch biophysische Untersuchungen durchgeführt, und zwar zum Teil mit dem Lórándschen Tokograph, zum Teil mit dem Szirmaischen Myotonograph*.

Der Tokograph registriert außer den Uteruskontraktionen und der Bauchpreßaktion auch die Fruchtbewegungen. Die Uteruskontraktionen sind wellenförmig, die Bauchpreßaktion und die Fruchtbewegung melden sich in der Form von vertikalem Zeigerausschlag und lassen sich von den Uteruskontrak-

* Myotonograph bzw. Myograph und Myotonometer System Dr. Szirmai sind hergestellt von Firma F. O. K. Budapest, Ungarn, XI. Verpeléti-ut 22, Export: Elektroimpex, Budapest, Ungarn, V. Nádor-utca 21.

tionen gut unterscheiden. Von den durch die Bauchpresse verursachten Zeigerausschlägen unterscheiden sich jene der Fruchtbewegung dadurch, daß sich die ersteren gewöhnlich in der Austreibungsperiode während der Wehen melden, d. h. am höchsten Punkte der Wellen der Uteruskontraktion oder an deren absteigender Seite; die vertikalen Zeigerausschläge der Fruchtbewegungen melden sich aber nur in der Wehenpause, da der Zapfen des Tokographen dieselben durch die in Kontraktion befindliche Uteruswand nicht aufnimmt. Von den in der Wehenpause manchmal auftretenden Bauchpreßausschwingungen unterscheiden sie sich dadurch, daß die plötzliche Steigerung des intraabdominalen Druckes (Husten, Niesen) viel höhere Ausschläge verursacht, im Falle von isoliertem Muttermundspasmus sich die sogenannten Preßzacken schon in der Eröffnungsperiode und auch in der Wehenpause melden. Eine Beobachtung von einigen Minuten genügt, um die letzteren von den Fruchtbewegungen zu unterscheiden.

Zu den tokographischen Messungen verwendeten wir einen 5, 7,5 und 10 mm langen Zapfen. Die Zapfenlänge wählten wir immer entsprechend der Größe des Grundtonus. Im Falle eines kleineren Grundtonus wandten wir einen längeren, im Falle eines größeren Grundtonus einen kürzeren Zapfen an. Am Ende der Schwangerschaft, besonders bei einer dünnen Bauchwand, nahmen wir mit einem 5 mm langen, im V., VI. und VII. Monat mit einem längeren Zapfen das Diagramm auf. Den Tokograph lehnten wir so auf den Bauch, daß der Zapfen auf den Fruchtteil im Fundus, also beinahe immer auf den Rücken der Frucht fiel.

Der Szirmaische Myotonograph¹⁹ mißt die Muskeltätigkeit und den Nervenzustand unter verschiedenen Hg. Millimeter-Tensionen. Das Instrument besteht aus einem Rezeptor und einem Registerteil, welche in einen Instrumentenkasten gesetzt sind. Der Rezeptorteil besteht aus einem Tonometer, einem Ballon und aus Manschetten von verschiedenen Größen. Wir experimentieren mit solchen Manschetten, mit denen man separierte Muskelgruppen messen kann. Es wird nur ein Teil der Manschette aufgeblasen. Die Manschette an untersuchten parallelen Gliedern fixieren wir immer auf der gleichen Stelle, d. h. auf beiden Extremitäten, immer mit gleicher Fingerbreite von einem gut tastbaren Knochen. Die Luft tritt durch ein Gummirohr ein und bewegt eine Membrane, welche mit einem Zeichenhebel in Verbindung steht. Wenn das Instrument funktioniert, zeichnet der Zeichenhebel auf einem Diagrammpapier, dem sogenannten Myotonogramm, die Muskeltätigkeit auf. Das Myotonogramm ist auf einem Metallzylinder befestigt. Der Metallzylinder macht mit der Hilfe eines Uhrwerkes 20 Minuten dauernde Registrierungen. Die Registrierung ist mit einem Uhrwerk durchführbar und nach Belieben unterbrechbar. Bei der Messung fixieren wir die Manschette auf das gewünschte Glied und füllen die Manschette mit Luft. So können wir die Tension der Muskel frei verändern. Wenn die Maschine in Bewegung ist, wird die Muskeltätigkeit des untersuchten Gliedes auf das Myotonogramm gezeichnet. Auf dem Myotonogramm sind die physiologischen und pathologischen Typen der Muskeltätigkeit schon nach einigen Minuten dauernder Messung erkennbar. Der Ausschlag des Zeichenhebels drückt in mm (Myoton) die Werte der Muskel tensionen und -kontraktionen aus. Ein Myoton bedeutet jenen Widerstand des Muskels, welcher neben verschiedenen Hg. mm-Tensionen den Zeichenhebel auf Diagrammpapier mit mm-Einteilung in vertikaler Richtung verschiebt. Die Myotonographie, d. h. die Zeichnung der Faktoren der Muskeltätigkeit, ebenso wie die Myotonometrie, drückt im C.G.S.-System die Faktoren der Muskeltätigkeit aus, und so sind diese allgemein verwertbar. Die Daten der registrierten Kurven werden mit Hilfe der mm-Einteilung des Diagrammes bestimmt. Die vertikalen Ausschläge bedeuten die Stärke, die horizontalen die Dauer der Kontraktionen und die Pause zwischen den Kontraktionen. Die Analysierung der Kurven ist durch die Differenzierung der Faktoren möglich. Die Faktoren des Myotonogrammes sind:

1. Die Grundspannung. Wir nennen diese bei bestimmten Hg. mm-Tensionen die Ausgangspunkte, bei denen wir die Muskelfaktoren zu registrieren beginnen, z. B. wenn wir bei 20 Hg. mm-Tensionen unsere Messungen beginnen, dann sagen wir: das ist die Grundspannung (5 Mt. Grundstellung).
2. Die Höhe bzw. die Größe der Amplitude der Kontraktionen wird durch den Ausschlag des Zeichenhebels von der Grundspannung bis zum Gipfel der Kontraktionen gezeichnet. Die Dauer der Kontraktion besteht aus Zusammenziehung; aus dem steigenden Teil, dem Kontraktionsgipfel und aus dem fallenden Teil, der Erschlaffung.
3. Bei schnell nacheinander folgenden Reizen ist die Kontraktion viel schneller (Muskelpreßfunktion). Manchmal erledigt so der Muskel nur den schnellsten Teil der Kontraktionen. Bei sehr schnellen Reizen fließen die Zuckungen zusammen und wir sehen die sogenannte Tetanuskontraktion. Hier können wir die Latenzzeit zwischen dem Reiz und dem Anfang der Kontraktion (0,002 Sekunden) nicht registrieren. Bei Messungen an Schwangeren plazieren wir die entsprechende Manschette drei Finger breit quer unter dem Nabel so, daß deren aufblasbarer Teil den aktiven Teil der Gebärmutter umfaßt. Auf diese Weise ist die Registrierung — unserer Meinung nach — viel genauer, weil es dadurch möglich ist, die Muskeltätigkeit des aktiven Abschnittes der Gebärmutter auf einmal an mehreren Punkten zu registrieren.

Unsere biophysischen Untersuchungen führten wir an 132 Graviden durch, und zwar mit 102 tokographischen und 176 myotonographischen Registrierungen. Die Verteilung unseres Untersuchungsmaterials nach Schwangerschaftsmonaten bringt unsere

Tabelle 2

	Zahl der Fälle	Schwangerschaftsmonat
Eine Stunde	2	V.
hindurch mit dem	8	VI.
Tokograph oder	15	VII.
Myotonograph	16	VIII.
registrierte Fälle	52	IX.
Zusammen:	93	

	Zahl der Fälle	Schwangerschaftsmonat
Zwei Stunden	11	V.
hindurch mit dem	7	VI.
Myotonograph oder	1	VII.
Tokograph	3	VIII.
registrierte Fälle	17	IX.
Zusammen:	39	

Unsere tokographischen Registrierungen ergaben folgendes: In 68 Fällen machten wir einstündige Messungen. Hiervon befanden sich 2 Patientinnen im V., 8 im VI., 15 im VII., 16 im VIII. und 52 im IX. Monat der Schwangerschaft. Zweistündige Diagramme nahmen wir in 29 Fällen auf. Von diesen waren 11 im V., 7 im VI., 1 im VII., 3 im VIII. und 17 im IX.

Monat. Ein dreistündiges Diagramm erfolgte bei ein und derselben Graviden in einem Falle, eines im V. und eines im IX. Monat.

Bei unseren myotonographischen Registrierungen dauerten die Messungen in jedem Falle 20 Minuten. Zwischen den Registrierungen war eine Zeitspanne von 1—2 Stunden. Im allgemeinen nahmen wir dann ein neues Diagramm auf, wenn das vorhergehende keine Fruchtbewegungen zeigte.

Bei lebender Frucht, mit Ausnahme des Hydromnion, wiesen wir jedesmal Fruchtbewegungen auf dem Tokogramm und Myotonogramm nach. Bei myotonographischen Registrierungen (20 Minuten) sahen wir meistens 6—8, bei einstündigen Registrierungen mit dem Tokograph 8—10 Fruchtbewegungen. In 22 Fällen sahen wir auf dem Diagramm (Tokogramm, Myotonogramm) vor dem Abortus oder der Frühgeburt keine Fruchtbewegungen. Bei 20 von den vorhergehenden Fällen erwies es sich am Ende der Geburt, daß die Frucht intrauterin abgestorben war. Bei zwei Fällen blieben die Zeigerausschläge wegen Hydramnion aus. Jene unserer Fälle, bei welchen wir auf Grund der instrumentalen Messungen auf ein intrauterines Absterben der Frucht schließen konnten, verteilen sich wie folgt: 11 waren im V., 6 im VI., 5 im VII. Monat der Schwangerschaft.

Unsere weiteren Beobachtungen zeigten, daß bei dem Anfang einer intrauterinen Asphyxie sich die Fruchtbewegungen vermehren. Dasselbe konnten wir auch bei dauernden Kontraktionen wahrnehmen. Nach Verabreichung von Glanduitrin folgten ebenfalls häufige Fruchtbewegungen. In diesen Fällen konnten wir auf die schädliche Wirkung des Glanduitrin infolge des schlechten Rhythmus der Herztöne schließen. Unseren Beobachtungen zufolge steigert sich in einzelnen Fällen die Häufigkeit der Fruchtbewegungen, so bei Uterotonika sowie bei schmerzlindernden Mitteln (Depriol, Dolantin usw.).

Die Häufigkeit der Fruchtbewegungen nach Verabfolgung von dauernden Kontraktionen und Uterotonika erklären wir damit, daß durch ihre Wirkung der uteroplacentare Kreislauf leidet, die Blut- und die Oxygenversorgung der Frucht gestört wird. Depriol, Dolantin usw. wirken in bestimmten Fällen auf die Atmungszentrale der Frucht schädlich.

Unsere Untersuchungen bestätigen nicht *Walthers* Meinung, nach welcher die Fruchtbewegungen zwischen 17—24 Uhr am aktivsten sind, aber sie bestärken jene seiner Annahmen, daß, wenn die Mutter sich im Ruhezustand befindet, auch die Fruchtbewegungen seltener werden.

Den Behring-Werken (Marburg/Lahn) danke ich für die kostenlose Überlassung der Reagenzien für die gerinnungsphysiologischen Untersuchungen.

Zusammenfassung

Das Bestimmen der Koagulationsfaktoren, in erster Linie die Prothrombinzeit, die Thrombin-Inaktivierungsfähigkeit und der disponible Heparinspiegel bedeuten eine wertvolle Hilfe neben den dafür bekannten Methoden zur Bestimmung des intrauterinen Absterbens der Frucht. Die gerinnungsphysiologischen Untersuchungen in der 1. Hälfte der Schwangerschaft haben eine besondere Bedeutung, weil in dieser Zeit die Diagnose mit Hilfe von Herztönen der Frucht und der Fruchtbewegungen nicht erhoben werden kann. In dem

2. Teil der Schwangerschaft zeigt sich die Tokographie und die Myotonographie als ein schnelles und befriedigendes Hilfsmittel zur Diagnostizierung des intrauterinen Absterbens der Frucht.

Summary

Determinations of the coagulation factors, particularly of the prothrombin time, the capacity of thrombin inactivation and the available heparin level are — apart from other conventional methods — of great assistance in ascertaining whether the intrauterine fetus has died or not. The physiological methods of testing the coagulability during the first half of pregnancy are of special importance, as during that period of time, no diagnosis based on the heart sounds and movement of the fetus is possible. During the 2nd half of pregnancy, the tocography and the myotonography are speedy and satisfactory means for the purpose of diagnosing the intrauterine death of the fetus.

Résumé

Les déterminations des facteurs de coagulation, surtout le temps de prothrombine, la capacité d'inactiver la thrombine, le taux disponible d'héparine, sont une aide précieuse s'ajoutant aux méthodes déjà connues pour diagnostiquer le dépérissement intra-utérin de l'embryon. Les examens physiologiques de la coagulation pendant la première moitié de la grossesse sont d'une importance spéciale, parce que pendant cette période un diagnostic basé sur le bruit du cœur de l'embryon et sur ses mouvements n'est pas possible. Dans la seconde moitié de la grossesse, la tocographie et la myotonographie représentent des ressources rapides et satisfaisantes pour le diagnostic du dépérissement intra-utérin de l'embryon.

Schrifttum

1 Kovács, F., Gyakorlati és Mütétes Szülészeti, Debrecen (Ungarn), Mag. Kir. Tisza István-Tudománygyetemi Nyomda — 2 Ebergényi, Geburtsh. u. Frauenh. 1941, 3. — Budapesti orv. ujs. 1939: 29 — 3 Spalding, Deuel, Wahl, zit. Kovács — 4 Utzaki u. Hasidzuna, Zbl. Gynäk. 1941, 5 — 5 Zondek, Sulmann, Black, Ref. Orvestudományi Beszámoló, Szeged 1949 — 6 Murphy, P. D., Surg. Obst. Gyn. 1941, Oct. — 7 Gimes, R. u. Gy. Neubauer, Ung. Gynäk. Zschr., 16 (1953), 3 u. 4 — 8 Lóránd, S., Zbl. Gynäk. 1942, 25. — Acta méd. Hungarica 2 (1951), 2 — 9 Walther, Ars Medici, 1952, 2 — 10 Szirmai, E., Zbl. Gynäk. 1952, 22. — Orv. hétl., Budapest 1952, 11 — 11 M. Dániel, Berliner-Münchener tierärztl. Wschr. 1954, 3: 46 — 12 Árvay, S. u. E. Szirmai, Vortrag Gynäkologenkongress, Budapest 26. 10. 1951 — 13 Szirmai, E. u. E. Bajusz, Zschr. ärztl. Fortbild. 1953, 21: 777 — 14 Szirmai, E., Vortrag u. Buch d. Symposion über die Blutgerinnungsprobleme, Genova 6. 12. 53 — Orv. hétl. Budapest 1953, 52 — 15 Gerendás, M., Hungar. acta physiol. 1 (1948), 4 u. 5 — 16 Horn, Z. u. Mitarb., Orv. hétl., Budapest 1951, 15 — 17 Szirmai, E., Zbl. Gynäk. 1952, 5 u. 27 — Magy. nőorv. lap. (Ungarn) 1953, 11 u. 12 — 18 Horn, Z., M. Gerendás u. L. Borsodi, Experientia 1948: 502 — 19 Szirmai, E., Zbl. Chir. 78 (1953), 43 — Gynäkologisch-Geburtshilfliche Koagulalogie (Monographie) i. D. — 301 S. T. (f. Habilitationsarbeit, Berlin) Yokohama Medical Bulletin, Vol. 5. No. 5 und 6. — El periodo critico de los musculos en relacion ... (mit Bajusz), Mexico 20. XI. 1954 — Decima Primera Asamblea Nacional de Cirujanos, Ann. Chir. et Gyn. Fenniae, Helsinki 1955, I.

Aus dem Laboratorium der II. Universitäts-Frauenklinik München
(Direktor: Prof. Dr. R. Fikentscher)

Über eine neue universell anwendbare Atmungspumpe für Versuchstiere

Von K. Semm

Mit 1 Abbildung

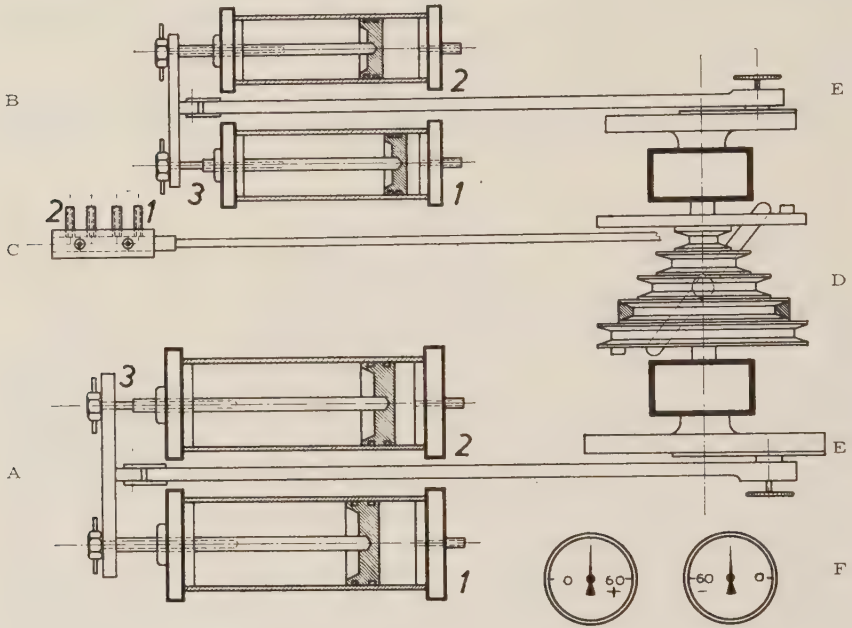
Eingegangen am 21. April 1955

Zur künstlichen Beatmung von Versuchstieren steht eine Reihe von Pumpenmodellen zur Verfügung; es gibt Pumpen, bei denen durch mechanischen Druck die Atemexkursionen des Brustkorbes bzw. Zwerchfelles erzeugt werden¹. Bei anderen Systemen wird der Thorax gegen die Atmosphäre abgedichtet und der Brustkorb durch Erzeugen von Druck und Sog bewegt². Ein erstes Pumpenmodell zur Beatmung von Tieren von der Trachea aus stammt von *Starling* und ist vielfach modifiziert worden³.

In folgender Arbeit wird eine universell anwendbare Pumpe beschrieben, welche die künstliche Beatmung von Tieren von der Größe eines Meerschweinchens bis einschließlich Hundes mit aktiver oder passiver Ausatmung gestattet. Die Pumpe wurde in Anlehnung an das von *Dale-Schuster* angegebene System entwickelt und hat sich bisher in verschiedenen Laboratorien gut bewährt⁴.

Die Pumpe besteht aus zwei Zylinderpaaren; das eine erlaubt die Beatmung eines Volumens von 0—70 ccm, das andere die von 50—700 ccm. Die Trennung in ein großes und kleines Zylinderpaar wurde vorgenommen, um die apparativ bedingte Residualluft und die Windkesselwirkung durch Verwendung von verhältnismäßig englumigen Schläuchen bei kleinem Atemvolumen auf ein Minimum zu beschränken. Das gewünschte Atemvolumen wird nach Erfahrungswerten durch Verschieben der Pleuelstange auf einer Excenterscheibe mit in ccm geeichter Skala grob eingestellt. Die Atemfrequenz läßt sich in 9 verschiedenen Abstufungen von 8—60 Kolbenhüben pro Minute variieren. Je ein für jeden Zylinder im Nebenschluß geschaltetes auf Zentimeter Wassersäule geeichtes Manometer zeigt den Druck der Ein- und Ausatmung in jeder Phase an. Man wählt bei der Grobeinstellung an der Excenterscheibe stets das maximal zu erwartende Atemvolumen. Zeigen bei Versuchsbeginn die Manometer zu große Werte an (normaler Atemdruck je nach Tier 10—40 cm Wassersäule), so wird während des Betriebes durch Verstellen einer Schraube an

der betreffenden Kolbenstange der Hub des Aus- bzw. Einatemkolbens so lange verkleinert, bis der gewünschte Beatmungsdruck angezeigt wird, d. h. das entsprechende Atemvolumen eingestellt ist. Es können so mit Hilfe der Manometer und der Verstellmöglichkeit in jedem Falle ohne vorherige Messung des Atemvolumens die gleichen Versuchsbedingungen eingestellt werden. Die Stellschrauben gestatten es auch während des



Aufbau der Beatmungspumpe:

A = großes Zylinderpaar

B = kleines Zylinderpaar

C = Kulissenschiebesteuerung

D = Stufenantrieb

E = Excenterscheibe

F = Manometer

1 = für Einatmung

2 = für Ausatmung

3 = Hubverminderung

Betriebs eine Veränderung des Einatemvolumens gegenüber dem Ausatemvolumen vorzunehmen, wodurch z. B. ein das physiologische Maß über- oder unterschreitendes Volumen eingestellt werden kann. Ferner gestattet sie die zeitliche Verschiebung von Einatmung und Ausatmung mit entsprechender Atempause. Eine Überschreitung des eingestellten Atemdruckes bzw. Soges, z. B. infolge Bildung eines Hindernisses (z. B. Schleimpfropf) im Atemweg, wird durch die Manometer angezeigt. Eine über einen großen Radius mechanisch gesteuerte Kulissenschiebesteuerung öffnet und schließt die Kanäle für Ein- und Ausatmung schnell und exakt. Die Ventilsteuerung ist mit Schlauchanschlüssen derart bestückt,

F Von der Möglichkeit, den Hub der einzelnen Zylinder unabhängig voneinander zu verstellen, haben Brüner und Hörnicke³ nach Kenntnisnahme der vorliegenden Konstruktion für ihre Düsenventilatungspumpe Gebrauch gemacht.

daß die Ausatem- und Einatemluft bequem getrennt zu- bzw. abgeleitet werden kann. Dies ermöglicht Gaswechseluntersuchungen im geschlossenen Atemsystem. Durch Ausschaltung des Ausatemzylinders atmet das Tier entsprechend dem *Starling*-System selbständig über die Kulissenschiebesteuerung aus. (Bei dieser Schaltung ist die Pumpe für zwei verschiedene Versuchstiere gleichzeitig verwendbar.) In zwei entsprechend kleinumigen Schläuchen wird die Luft dem Tier bis zu einem in die Trachea eingebundenen Y-Stück zu- bzw. abgeführt. Bei größeren Tieren hat sich die Verwendung des Intratrachealkatheters aus Gummi anstelle der chirurgischen Tracheotomie bewährt.

Zusammenfassung

Es wird eine universell anwendbare Atmungspumpe für Versuchstiere beschrieben, die in ein kleines und großes Zylinderpaar getrennt eine künstliche Beatmung von 0—700 ccm zuläßt. Das richtige Atemvolumen wird ohne besondere Atemvolumenmessung durch Einstellung eines bestimmten Beatmungsdruckes, bzw. Soges am Ausatem- und Einatemzylinder getrennt eingestellt. Die Pumpe erlaubt passive und aktive Ausatmung und Gaswechselanalysen im geschlossenen System.

Summary

The author describes a universally applicable breathing pump, to be used in animal experiments. The pump comprises, in separate position, a pair of small and a pair of large cylinders. It permits artificial respiration of 0—700 cm³. No special measurement of the breathing volume is required, as the correct breathing volume is separately regulated, by the adjustment of a certain respiratory pressure respectively suction, at the inspiratory and the expiratory cylinder. The pump permits passive and active expiration as well as analyses of the gas exchange in the closed system.

Résumé

L'auteur décrit une pompe de respiration d'application universelle dans les expériences sur animal. Cette pompe, divisée en une petite et une grande paire de cylindres, permet une respiration artificielle de 0 à 700 ccm. Un mesurage spécial du volume de la respiration n'est pas nécessaire, car ce volume se règle par la mise au point de la pression (resp. suction) au cylindre d'inspiration (resp. d'expiration), ces deux mises au point se faisant séparément. Cette pompe permet une expiration active et passive ainsi qu'une analyse de l'échange de gaz en système clos.

Schrifttum

- 1 Binet, L. et M. Bochet, Compt. rend. Acad. sc. Paris, **199** (1934): 327 — Hans, H., Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1934), 228 — 2 Daly, I. de Burgh a. W. V. Thorpe, J. Physiol. **69**, XXXVII, 1930 — Drinker, Ph. a. L. A. Shaw, J. Clin. Invest. **7** (1929): 229 — Eisenmenger, R., Wien. klin. Wschr. **2** (1929): 1502 — Shaw, L. A. and Ph. Drucker, J. Clin. Invest. **8** (1929): 33 — 3 Adams, H., B. N. Ellis a. G. Kaye, Austral. J. Exper. Biol. **28** (1951): 657 — Benedict, F., in Handbuch d. biol. Arbeitsmethoden Abt. IV, Teil 10 und 13. Berlin und Wien 1927 und 1937 — Bond, W. R., Science **1** (1933): 515 — Brünner, H., H. Hörnicke, 20. Tagung d. deutsch. physiol. Ges., Sept. 53 — Bucher, K., Experientia (Basel) **5** (1949): 254 — Clementi, A., Boll. Soc. ital. biol. sper. **11** (1936): 977 — Dale, H. H. a. E. J. Schuster, J. Physiol. **64** (1927): 356 — Demole, V. et J. Favre, Helvet. physiol. Acta **9**, C 47, 1951 — Mc. Faraland, W. E., Science **1** (1934): 369 — Liere, van, E. J. a. R. S. Allen, J. Laborat. Clin. Med. **13**,

7 (1928): 655 — *Marshall, C.*, Science (Lancaster) **113** (1951): 514 — *Master, A. H.*, Quart. J. Exper. Physiol. **20** (1930): 267 — *Merlis, J. K. a. J. Degelmann*, Science (Lancaster, Pa) **114** (1951): 692 — *Mulder, A. G.*, Amer. J. Physiol. **105** (1933): 74 — *Naess, K.*, Acta physiol. Scand. (Stockholm) **22** (1951): 376 — *Ruf, H.*, Arch. exper. Path. Pharmak. **212** (1951): 352 — *Smellie, A. R.*, J. Physiol. **68** (1929): 190 — *Starling, E. H.*, J. Physiol. **61**, XIV, 1926 — *Weese, H.*, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exper. Path. **135** (1928): 210 — *Yugaya, N.*, Arch. jap. Chir., **7** (1930): 1 u. 193 — *4 Semm, K.*, Arzneimittel-Forsch., **2** (1952): 562 — *Werle, E. u. K. Semm*, Arzneimittel-Forsch., **2** (1952): 307

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. med. O. F. Ranke)

Die Veränderung der diastolischen Herzfüllung durch Suprarenin

Von G. Herz

Mit 4 Abbildungen

Eingegangen am 17. Mai 1955

Einleitung und Problemstellung

In einer 1895 von *Frank*⁵ veröffentlichten Arbeit über die Dynamik des Herzmuskels wurde u. a. das Verhalten der Ruhedehnungskurve und der Kurve der isotonischen Volumminima untersucht. Als Bedingung für die Gleichheit beider Kurven wurde der horizontale Verlauf des Mechanogramms im Bereich der Diastole angegeben. Versuche *F. B. Hofmanns*⁹ am Froschherzen sowie Berechnungen *Ph. Brömsers*³ ergaben bei erhöhter Schlagfolge ein Abweichen der Kurve der isotonischen Füllvolumina* von der Ruhedehnungskurve. Aus röntgenologischen Beobachtungen von *Scherf* und *Zdansky*¹⁸ geht hervor, daß Füll- und Schlagvolumen unter Adrenalin im Stadium der Pulsbeschleunigung verkleinert sind. Nach all dem kann die isotonische Herzfüllung bei großen Frequenzen verringert sein. Die unter Adrenalin einsetzende Frequenzsteigerung jedoch kann nicht ohne weiteres für eine Füllvolumenabnahme herangezogen werden und zwar aus folgendem Grunde: *D. F. Opdyke*¹⁵ stellte fest, daß das Adrenalin am Warmblüterherzen zu einer beschleunigten diastolischen Erschlaffung führt. Die von Opdyke gezeigten Kurven weisen auch bei hohen Frequenzen eine horizontale Strecke während der Diastole auf. Außerdem gehen die isometrischen Druckanstiege von einem Punkt der Ruhedehnungskurve aus. Demnach ist anzunehmen, daß der Herzmuskel vor Beginn der folgenden Zuckung vollständig erschlaffte.

Aus der hier erwähnten Literatur ist nicht zu ersehen bis zu welchen Frequenzen die Beschleunigung des Erschlaffungsvorganges durch Adre-

* Die Kurve der isotonischen Füllvolumina ist identisch mit der „Kurve der isotonischen Volumminima“ nach *Frank*. Wir verzichten auf letztere Bezeichnung deswegen, weil sie nur dann zutreffend ist, wenn sie auf das Minimum der isotonischen Kontraktion, nicht aber auf das Herzvolumen bezogen wird.

nalin ausreicht, um eine Abnahme des diastolischen Füllvolumens zu verhindern.

Heß, Ducret und zum Teil auch Sulzer^{7, 4, 21} waren der Meinung, daß das Adrenalin den Elastizitätsmodul des Herzmuskels erhöhen würde und dadurch eine Füllvolumeneinschränkung zustande käme. In einer großen Versuchsreihe hat Tomaszewski²² am Warmblüterherzen nachgewiesen, daß das Füllvolumen nicht in dieser Weise durch Adrenalin beeinflusst wird. In der neueren Literatur²³ wurde erstmalig die Beeinflussung der isometrischen Gleichgewichtskurven des Warmblüterherzens durch Adrenalin mitgeteilt. Eine Veränderung der isometrischen Druckminimalkurve unter Adrenalin wurde nicht mit Sicherheit festgestellt. Auch Versuche aus dem hiesigen Institut ergaben keine Änderung der Ruhedehnungskurve als Folge der Adrenalineinwirkung.

Deshalb stellte ich mir die Aufgabe, die Veränderung der diastolischen Füllung des Herzens unter Adrenalin zu untersuchen. Zur Gegenüberstellung kommen die Zeitwerte der einzelnen Zuckungsphasen ohne und mit Adrenalin. Außerdem soll geklärt werden, inwieweit die auf Adrenalingaben folgende Erhöhung der Schlagfolge die Füllung des Herzens bei isotonischen Druckverhältnissen in der Kammer beeinflusst. Ferner werden die Parameter festgestellt, die zu einer Füllvolumenänderung führen.

Methodik

Die in dieser Arbeit beschriebenen Ergebnisse wurden unter Benutzung der im Physiologischen Institut Erlangen entwickelten Apparatur erhalten, die in der Arbeit Hild-Sick⁸ zusammen mit der Präparation der Herzen ausführlich beschrieben ist.

Die Versuche wurden an 15 Katzen von 1—3,5 kg Körpergewicht in der Zeit von April 1954 bis Februar 1955 durchgeführt.

Methodische Auswertung: Die Originalkurven wurden über einem Lichtkasten ausgestochen und mittels einer mit Millimeterteilung versehenen Glasplatte ausgemessen. Aus den Manometereichkurven wurden die jeweiligen Druck- und Volumfaktoren ermittelt. Diese wurden mit den Meßwerten aus den Originalkurven in Beziehung gebracht, um die wahren Druck- und Volumgrößen zu erhalten.

Die Ruhedehnungskurve wird in der Weise aufgenommen, daß durch Absaugen der Füllflüssigkeit aus dem Herzen mittels Wasserstrahlpumpe das Volumen Null und der dazugehörige Sog ermittelt wird. Durch anschließende Druckentwicklung mit einem Handgebläse ist für Füllungsdrucke bis zu 100 mm Hg das dem jeweiligen Füllungsdruck zugehörige Füllvolumen aufgezeichnet worden. Mit diesen Registrierungen kann die Ruhedehnungskurve des linken Herzen vom Volumen Null bis zu großen Füllungen umgezeichnet werden.

Ergebnisse

In einer ersten Versuchsreihe wurden die Veränderungen der einzelnen Kontraktionsphasen des linken Herzen unter Adrenalin festgestellt. Die hier angewandte Methodik ermöglicht die Registrierung isotonischer und isometrischer Herzkontraktionen. Bei der isotonischen Kontraktion steigt der Druck zwischen 0,5 und, im ungünstigsten Falle, 4 % des bei gleichem Füllungsdruck gemessenen isometrischen Druckanstiegs. Der isotonische

Anteil der isometrischen Kurven wird nur durch die etwa 2—10 mm³ betragende Ausdehnung des Verteilerrohres und des Manometers dargestellt. Die methodisch bedingte funktionelle Ausschaltung der Aortenklappen machte die Verwendung der von *Opdyke*¹⁵ angegebenen Gliederung des Ventrikelpulses notwendig. Derzufolge unterscheidet man im Verlauf der Ventrikeldruckkurve drei Abschnitte. Die systolische Anstiegszeit (Gipfelzeit) *a* beginnt mit dem Druckanstieg und endet am Maximum der Druckkurve. Der darauffolgende Kurventeil *b* wird bis zum Ende des Druckabfalles als Erschlaffungsphase bezeichnet. Der noch verbleibende horizontale Kurvenabschnitt *c* ist die Phase der vollkommenen Erschlaffung ohne Veränderung des Zustandes der Muskelfaser. Aus den Tabellen 1 und 2 ersieht man, daß die Phasen *a*, *b* und *c* unter Adrenalin verkürzt sind. Da nach *Neuroth* und *Wezler*¹⁴ und *Hild* und *Sick*⁸ die systolische Anstiegszeit und die Erschlaffungsphase bei steigendem Füllungsdruck abnimmt, dürfen in den folgenden Tabellen nur Werte bei gleichem diastolischen Füllungsdruck verglichen werden.

Tabelle 1

Dauer der einzelnen Kontraktionsphasen eines 12 g schweren Katzenherzen vor und unter Adrenalinangabe bei isometrischer Kontraktionsweise
Die Prozentzahlen bedeuten % der Phasendauer vor Adrenalinangabe.

diast. Füll.-druck cm H ₂ O	syst. Anstiegszeit sec			Erschlaffungszeit sec			Phase vollst. Erschlaffung sec			Schlagfrequenz/min	
	vor	unter	%	vor	unter	%	vor	unter	%	vor	unter
Adrenalinangabe											
0	0,22	0,14	63,6	0,88	0,37	42	—	0,37	—	—	68
10	0,225	0,14	62,2	0,93	0,35	37,6	0,86	0,39	45,5	30	68
20	0,23	0,13	56,6	0,92	0,33	36	0,83	0,40	48,4	30	70
43	0,25	0,13	52	0,89	0,33	37,2	0,78	0,42	54	31	68
66	0,23	0,13	56,6	0,82	0,32	39	0,78	0,46	59	33	66
100	0,22	0,13	59	0,78	0,31	39,8	0,78	0,39	48,8	34	45
Mittelwerte	0,229	0,133	58,5	0,87	0,335	38,5	0,806	0,405	50,4	32	64

Tabelle 2

Dasselbe Herz bei isotonischer Kontraktionsweise

diast. Füll.-druck cm H ₂ O	syst. Anstiegszeit sec			Erschlaffungszeit sec			Phase vollst. Erschlaffung sec			Schlagfrequenz/min	
	vor	unter	%	vor	unter	%	vor	unter	%	vor	unter
Adrenalinangabe											
—10	0,23	0,15	65,2	0,27	0,20	74	0,78	0,47	60,3	47	71
0	0,24	0,13	54,1	0,26	0,21	81	0,81	0,48	59,4	50	73
20	0,20	0,08	40	0,23	0,11	47,9	0,82	0,50	61	49	82
43	0,19	—	—	0,22	—	—	0,72	—	—	56	—
66	0,18	—	—	0,22	—	—	0,66	—	—	57	—
90	—	0,08	—	—	0,10	—	—	0,56	—	—	87
Mittelwerte	0,208	0,11	53,1	0,24	0,155	68,2	0,758	0,502	60	52	78

Während bei steigendem Füllungsdruck die systolische Anstiegs- und Erschlaffungszeit nur in geringem Maße verkürzt war, wurde immer während der Adrenalinzufuhr eine erhebliche Verkürzung dieser Zeiten gefunden. Als Folge erhöhter Schlagfrequenz, gleichgültig wodurch diese erzeugt wurde, kann höchstens die Abnahme der Werte für die systolische Anstiegszeit in Betracht kommen. Die Erschlaffungszeit ist in ihrer Dauer von der Schlagfolge nicht abhängig. Sie wird allein durch das Adrenalin verkürzt und bleibt, einmal verkürzt, über große Frequenzbereiche konstant.

Hierzu sei ein in der ausländischen Literatur ^{1, 11, 13, 17, 24} beschriebener Adrenalineffekt erwähnt, der auch bei unseren Versuchen deutlich zu sehen war: Auf kleine Adrenalinkonzentrationen reagiert das isolierte Katzenherz zunächst mit Bradycardie. Auch in dieser Phase sind systo-

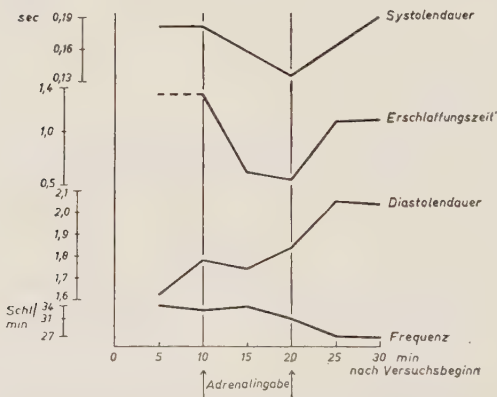


Abb. 1. Änderung der Systolendauer, Erschlaffungszeit, Diastolendauer und Schlagfrequenz eines 21,5 g schweren Katzenherzen. Aus isometrischen Kontraktionen über 30 min nach Versuchsbeginn.

lische Anstiegs- und Erschlaffungszeit kürzer, als am normalschlagenden Herzen. Die Diastolendauer ist wegen der langsamen Schlagfolge natürlich länger. Nebenbei soll gesagt werden, daß schon in der bradycarden Phase der Adrenalinwirkung die isotonischen und isometrischen Kontraktionshöhen zunehmen.

Bei dem in der Abb. 1 wiedergegebenen Versuch wurde dem isolierten Herzen eine Suprarenin, hydrochloric.-Lösung in der Konzentration $1:10^6$ zugeführt; die Adrenalingabe wurde abgesetzt noch

ehe die Tachycardie eintrat. Außerdem sieht man in der Abb. 1, daß nach Absetzen der Adrenalinzufuhr eine Verlängerung der Herzkontraktionsphasen in Richtung auf die Werte vor der Adrenalingabe auftritt.

Wie eingangs erwähnt, geben die Volumwerte der Ruhedehnungskurve aus dem Druck-Volum-Diagramm nur dann das Füllvolumen des schlafenden Herzen an, wenn im Mechanogramm der diastolische Kurvenabschnitt einen horizontalen Verlauf nimmt. Die Befunde über die Veränderlichkeit der Kontraktionsdauer bei Adrenalingaben voraussetzend, wurde in einer zweiten Versuchsreihe der Frequenzeinfluß auf die Ruhedehnungskurve untersucht.

Befunde vom elektrisch gereizten Froschherzen zeigen, daß durch Frequenzsteigerung eine Anhebung der Fußpunkte im Mechanogramm zustande kommt. In den Versuchen am hiesigen Institut wurde die Frequenzsteigerung am spontanschlagenden Herzen durch Adrenalin, bei den Kontrollversuchen durch Erwärmung erreicht. Dabei zeigte sich, daß schon bei 90 Schlägen/min kein horizontales Kurvenstück in der isotonischen

Zuckungskurve mehr enthalten ist. Das bedeutet ein verkleinertes Füllvolumen. Betrachtet man die Abb. 2, so erkennt man, daß ohne Adrenalinzufuhr bei 90 Schl/min die Kurve der Diastolendauer die Horizontale der Erschlaffungszeit schneidet. Die Erschlaffung des Herzmuskels benötigt im Frequenzbereich von 60 bis 90 Schlägen/min etwa 0,3 sec. Es ist anzunehmen, daß auch bei weiterer Erhöhung der Schlagfolge die Erschlaffungsgeschwindigkeit näherungsweise konstant bleibt. Deswegen wird die Diastolendauer durch Zunahme der Schlagfrequenz schließlich kürzer, als die Erschlaffungszeit. Diese Tatsache erklärt die Füllvolumenabnahme durch vorzeitige Unterbrechung des Erschlaffungsvorganges.

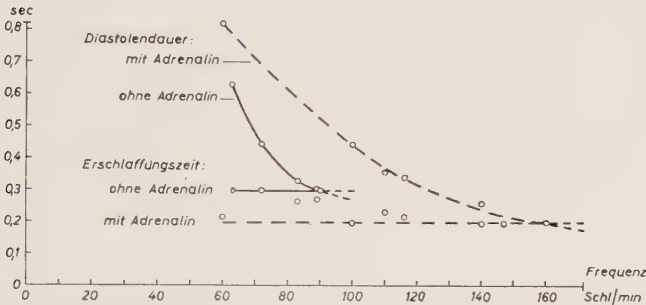


Abb. 2. Diastolendauer und Erschlaffungszeit isotonischer Kontraktionen im Frequenzbereich von 60 bis 160 Schlägen/min. Ausgezogene Kurven ohne, gestrichelte Kurven mit Adrenalin.

Isometrisch schlagende Herzen zeigen dasselbe Verhalten. Die Erschlaffungszeit wird bei Frequenzsteigerung von 36 auf 63/min von der Diastolendauer unterschritten (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3

Dauer isometrischer Kontraktionen ohne Adrenalinzufuhr

Schlagfrequenz/min	syst. Anstiegszeit sec	Erschlaffungszeit sec	Diastolendauer
36	0,31	1,12	1,38
63	0,27	—	0,69
66	0,26	—	0,64
73	0,27	—	0,55

In der Abb. 3 sind Ausschnitte der Kontraktionskurve eines anderen Herzen, ebenfalls isometrisch schlagend, wiedergegeben, bei dem der gleiche Fall zwischen den Frequenzen von 60 und 101/min eintritt. Die unvollständige Erschlaffung wird hier sichtbar durch das Erscheinen von Kontraktionsrückständen (Δp). Die hier abgebildeten isometrischen Zuckungen nehmen demnach ihren Ausgang nicht mehr von der Ruhedehnungskurve, sondern von der bei höherem Anfangsdruck gelegenen Kurve der isometrischen Druckminima.

Auch unter Adrenalin bleibt die Erschlaffungszeit konstant und zwar bei dem in der Abb. 2 gezeigten Herzen bei isotonischer Schlagweise in

einem Frequenzbereich von 60 bis 160/min. Gegenüber dem ohne Adrenalin schlagenden Herzen ist sie jedoch stark verkürzt; siehe auch Tabellen 1 und 2. Infolgedessen kann das unter Adrenalin schlagende Herz beispielsweise bis zu einer Frequenz von 160/min (Abb. 2 Schnittpunkt der gestrichelten Kurven) ohne Kontraktionsrückstand bis zur Ruhedehnungskurve erschlaffen. Erst bei weiterer Frequenzzunahme wird das isotonische Füllvolumen wegen der dann einsetzenden unvollständigen Erschlaffung abnehmen. Noch stärkere Verkürzung der Erschlaffungszeit würde

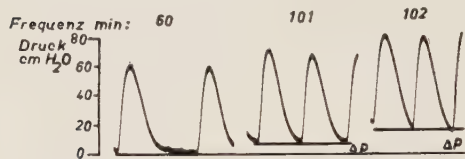


Abb. 3. Kontraktionen eines isometrisch schlagenden Katzenherzen ohne Adrenalin. Δp : Kontraktionsrückstand.

den Schnittpunkt zwischen der Kurve der Erschlaffungszeit und der Kurve der Diastolendauer zu bedeutend höheren Schlagfrequenzen verschieben. Schon eine geringe Verkürzung der Erschlaffungszeit ist daher in der Lage, eine Einschränkung des Füllvolumens, wie sie sich bei hohen Schlagfrequenzen ergab, zu verhindern.

Auch systolische Anstiegs- und Erschlaffungszeit isometrischer Kontraktionen sind unter Adrenalin kleiner, als beim isometrisch schlagenden Herzen ohne Adrenalin. (Siehe Tabelle 1). In der Tabelle 4 wurden nun die Beziehungen zwischen der Erschlaffung und der Ruhedehnungskurve bei hohen Schlagfrequenzen vor und während der Adrenalinzufuhr dargestellt.

Tabelle 4

Isometrische Kontraktion eines Katzenherzen vor Adrenalingabe

Schlagfrequenz/min	syst. Anstiegszeit sec	Erschl.-zeit sec	Phase vollst. Erschl. sec	Diastolendauer sec	Gesamt-Kontr.-dauer sec	diast. syst. Druckdiff. cmH ₂ O	Kont.-rückstand cmH ₂ O
98	0,13	> 0,475	—	0,475	0,605	120	17
Dasselbe Herz während der Adrenalingabe							
135	0,077	0,192	0,174	0,366	0,443	160	0
*) 223	0,077	0,192	0	0,192	0,269	—	0

In diesem Falle war die Diastolendauer des ohne Adrenalin schlagenden Herzen bei 98/min schon so kurz, daß das Herz nicht mehr vollständig erschlaffen konnte. Die isometrische Druckminimakurve weicht also von der Ruhedehnungskurve zu größeren Drucken hin ab. Dieser Befund wird außerdem durch das Vorhandensein eines Kontraktionsrückstandes bestätigt.

* errechnet.

Die Erschlaffungszeit des unter Adrenalin schlagenden Herzen ist hier wiederum stark verkürzt und erlaubt dem Herzmuskel noch bei 136 Schlägen/min das Verharren in einer Phase vollständiger Erschlaffung vor Beginn der folgenden Kontraktion. Die Phase vollständiger Erschlaffung entspricht dem in früheren Versuchen besprochenen horizontalen Kurvenabschnitt. Dieser wird bei weiterer Frequenzerhöhung durch die hiermit verbundene Diastolenverkürzung kleiner und schließlich Null. In diesem Falle wird noch kein Kontraktionsrückstand auftreten, da der Erschlaffungsvorgang mit dem Ende der Diastole abschließt. Wir stellten früher fest, daß die Erschlaffungszeit von der Frequenz unabhängig konstant bleibt. Deshalb wurde hier unter Beibehaltung des Wertes für die systolische Anstiegszeit bei 136 Schlägen/min die Schlagfrequenz errechnet, bei der der Herzmuskel eben noch bis zur Ruhedehnungskurve erschlaffen kann. Von der Tatsache ausgehend, daß mit steigender Frequenz die systolische Anstiegszeit kleiner wird, ist auch bei noch höheren Schlagfrequenzen als der hier angegebenen die vollständige Erschlaffung des Herzens möglich.

Die in der Abb. 3 gezeigten Kontraktionsrückstände beruhten auf einer vorzeitigen Unterbrechung des Erschlaffungsvorganges im Herzmuskel durch den Beginn der nachfolgenden Kontraktion. In einem anderen Falle war die Dauer der Diastole ausreichend groß für den Ablauf des Erschlaffungsvorganges, was man aus dem horizontalen Verlauf der Druckkurve im Bereich der Diastole, sowie aus der niedrigen Schlagfrequenz von 52/min schließen

kann. Trotzdem hat die in der Abb. 4 gezeigte isometrische Zuckungskurve einen deutlichen Kontraktionsrückstand. Da für das in Abb. 4 dargestellte Δp der Einfluß erhöhter Schlagfolge nicht in Betracht kommt, erscheint hier eine Beziehung zwischen großer diastolischer Herzfüllung und dem Entstehen von Erschlaffungsrückständen, wie sie *Straub*²⁰ und *Wiggers*²⁶ feststellten, als möglicher Zusammenhang.

Außerdem kann der Erschlaffungsvorgang durch hochgradige Hypoxie der Kammermuskulatur gerade bei isometrischer Kontraktionsweise nach der Auffassung von *Bauereisen*² beeinträchtigt werden.

Diskussion der Ergebnisse

Nach den beschriebenen Ergebnissen ist die systolische Anstiegszeit sowie die Erschlaffungsphase des Herzens auch bei gleicher Frequenz unter Adrenalin verkürzt. Außerdem wurde derselbe Befund ohne Adrenalin bei steigendem Füllungsdruck festgestellt^{14, 8}.

Nach *Starling*¹⁹ nimmt mit zunehmender Herzfüllung auch der Stoffwechsel im Herzmuskel zu. Ein Zusammenhang der verkürzten Systolen-

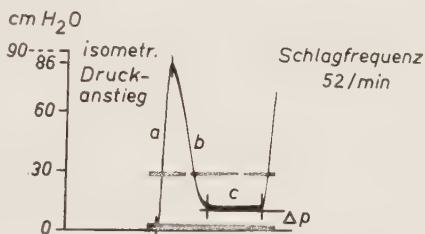


Abb. 4. Isometrische Kontraktion eines Katzenherzen ohne Adrenalin Δp : Kontraktionsrückstand. — a: systolische Anstiegszeit, b: Erschlaffungszeit, c: Phase der vollständigen Erschlaffung, b-c: Diastolendauer.

und Erschlaffungsdauer hiermit würde jedenfalls unseren Ergebnissen entsprechen. Auch unter Adrenalin ist der Stoffwechsel nach *Gollwitzer-Meier*, *Kramer* und *Krüger*⁶ intensiviert. Infolgedessen ist die Verkürzung von Systole und Erschlaffung des Herzmuskels sehr wahrscheinlich durch eine Beschleunigung des Kontraktions- und Erschlaffungstoffwechsels unter Adrenalin verursacht. Somit werden die von *C. J. Wiggers*²⁵ und seinem Schüler *D. F. Opdyke*¹⁵ erhaltenen Befunde, wonach auch am Hundeherzen eine Verkürzung der systolischen Anstiegszeit und der schnellen Erschlaffungsphase bei Adrenalinzufuhr gefunden wurde, durch unsere Ergebnisse bestätigt. Von *Kjellberg*, *Rudhe* und *Sjöstrand*¹⁰ am kreislaufgesunden Menschen durchgeführte Adrenalinversuche ergaben eine verringerte Systolendauer infolge verkürzter Anspannungszeit und erhöhtes Schlagvolumen ohne Einschränkung des diastolischen Füllvolumens. Die Zunahme des Schlagvolumens geht hiernach auf Kosten des Restblutes vonstatten. Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit den klinischen Beobachtungen von *Mechelke* und *Nusser*¹³, welche eine kleinere Anspannungs- und Austreibungszeit bis 3 Minuten nach erfolgter Adrenalingabe registrieren konnten. Daß die verkleinerte Systolendauer und Erschlaffungszeit nicht von der nach Adrenalingaben einsetzenden Frequenzsteigerung herrührt, zeigen die Versuche, in denen das Herz auf kleine Adrenalinkonzentrationen mit Bradycardie reagiert. Diese zeitlichen Veränderungen der einzelnen Kontraktionsabschnitte sind, wie unseren Ergebnissen entnommen werden kann, bestimmend für das diastolische Füllvolumen des Herzens. Am normalschlagenden Herzen führt eine Frequenzsteigerung wegen des Fehlens jener Veränderungen zur Abnahme des Füllvolumens. Nach *F. B. Hofmann*⁹ wird dasselbe bei höherer Frequenz kleiner, weil die Kontraktion beginnt, ehe der Füllungsvorgang des Herzens abgeschlossen ist. Im Druck-Volum-Diagramm bedeutet das eine Linksverschiebung der Ruhedehnungskurve, die aber nicht auf eine Elastizitätsabnahme des Herzmuskels zurückgeht, sondern auf eine Frequenzzunahme. Man kann daher nicht von einer „tonogenen“ Veränderung der Ruhedehnungskurve sprechen, sondern allenfalls, wie das *Ranke*¹⁶ vorgeschlagen hat, von einer chronogenen Beeinflussung. Unter Adrenalin wird die Ruhedehnungskurve des Katzenherzen bei isotonischer Kontraktion zumindest bis zu einer Frequenz von 160/min nicht verändert. Durch die Abnahme besonders der Erschlaffungsdauer erschlaft der Herzmuskel auch bei starker Diastolenverkürzung noch bis zur Ruhedehnungskurve. Erst bei Schlagfrequenzen von über 160/min erschlaft das Herz nicht mehr vollständig und die Füllvolumina nehmen ab. Der Erfolg der beschleunigten Erschlaffung ist die Verhinderung der Schlagvolumenabnahme, wie sie bei ungenügender diastolischer Herzfüllung auftritt; ein Vorgang, den wir als zweckmäßig empfinden. Die Frequenzsteigerung ohne Verminderung des Schlagvolumens führt zwangsläufig zu einer Minutenvolumenzunahme, wie sie dem leistungssteigernden Einfluß des Sympathikus entspricht.

Die Zunahme der Erschlaffungsgeschwindigkeit isometrischer Zuckungen unter Adrenalin ist ausgeprägter, als bei isotonischer Kontraktions-

weise. Demzufolge erschlafft auch das isometrisch schlagende Herz unter Adrenalin zum Unterschied vom normalschlagenden Herzen bis zur Ruhedehnungskurve. Das Ausmaß der Erschlaffungsverkürzung läßt den Schluß zu, daß die isometrische Erschlaffung auch bei Schlagfrequenzen von über 160/min noch vollständig ist. Leider gelang es bisher nicht, dafür experimentelle Beweise zu erbringen.

Die Ruhedehnungskurve ist aber mit der Kurve der isometrischen Druckminima nur solange identisch, als keine echten Kontraktionsrückstände durch Veränderung des elastischen Zustandes der Herzmuskulatur vorhanden sind. Diese können nach *Straub*²⁰ und *Wiggers*²⁶ durch große diastolische Füllung bedingt sein. *Bauereisen*² beobachtete derartige Erschlaffungsrückstände und deutete sie als Ausdruck hochgradigen Sauerstoffmangels.

Damit dürfte die von uns beobachtete Steilheitszunahme der Kurve der isometrischen Druckminima in Zusammenhang stehen.

Zusammenfassung

Mit der von R. Hild beschriebenen Methodik wurden die zeitlichen Veränderungen isometrischer und isotonischer Kontraktionen an spontanschlagenden isolierten Katzenherzen unter Adrenalin untersucht und dabei gefunden:

1. Die Erschlaffungsphase wird durch steigenden Füllungsdruck bei gleichbleibender Frequenz verkürzt.
2. Die systolische Anstiegs- und Erschlaffungszeit nimmt unter Adrenalin ab.
3. Die Kurve der isotonischen Füllvolumina im Druck-Volum-Diagramm weicht bei isotonisch schlagenden Herzen ohne Adrenalin im Frequenzbereich von 60 bis 90/min nicht von der Ruhedehnungskurve ab. Erst bei Frequenzsteigerung über 90/min wird das Füllvolumen durch unvollständige Erschlaffung kleiner. Unter Adrenalin nehmen die isotonischen Kontraktionen bis zu einer Schlagfolge von 160/min von der Ruhedehnungskurve ihren Ausgang. Bei höheren Frequenzen nimmt das Füllvolumen wie beim normalschlagenden Herzen durch vorzeitige Beendigung des Erschlaffungsvorganges ab.
4. An isometrisch schlagenden Herzen ohne Adrenalin wurde eine Verschiebung der isometrischen Druckminimakurve von der Ruhedehnungskurve weg bei 100 Schlägen/min beobachtet. Unter Adrenalin wird die Kurve der isometrischen Druckminima auch bei Frequenzen von über 160/min nicht zu höheren Anfangsdrucken verschoben.
5. Unter Adrenalin erschlaffen isometrisch schlagende Herzen schneller als isotonisch schlagende.
6. Echte Kontraktionsrückstände nach isometrischen Zuckungen, wie sie durch Schädigung der Herzmuskulatur infolge Sauerstoffmangels beim normalschlagenden Herzen auftreten können, wurden nur selten beobachtet, wenn Adrenalin gegeben wurde.
7. Die von *Martini*¹¹, *Samaan*¹⁷, *Verlot*²⁴, *Atika*¹ und *McDonald*¹² beobachtete vorübergehende Bradycardie unmittelbar nach Adrenalingabe in kleinen Konzentrationen konnte auch am isolierten Katzenherzen gefunden werden.

Summary

Applying the type of heart isolation, published by R. Hild, a shortened contraction and relaxation phase was found during the perfusion of spontaneously beating cat hearts with Suprarenin, hydrochloric. Until heart rates of 160/min. the diastolic isotonic filling volume remained unchanged and the isometric initial pressure was not increased.

Résumé

L'auteur isola, suivant la méthode décrite par R. Hild, des cœurs de chat battant spontanément et trouva (en conséquence d'une phase de contraction et de relâchement raccourcie) que le volume de remplissage isotonique reste inchangé lors d'une augmentation de la fréquence jusqu'à 160/min sous influence d'Adrénaline, n'augmentent pas encore lors de fréquence dépassant 160/min.

Schrifttum

- 1 Akita, T., zit. nach Ber. Physiol. **111** (1939): 481 — 2 Bauereisen, E., Zschr. Biol. **101** (1943): 451 — 3 Brömser, Ph., Luftfahrtmed. Abh. **2** (1938): 5 — 4 Ducret, S., Pflügers Arch. **227** (1931): 81 — 5 Frank, O., Zschr. Biol. **86** (1895): 370 — 6 Gollwitzer-Meier, Kl., K. Kramer u. E. Krüger, Pflügers Arch. **237** (1938): 35 — 7 Heß, W. R., Erg. Inn. Med. **23** (1923): 1 — 8 Hild, R. u. L. Sick, Zschr. Biol. **107** (1954): 51 — 9 Hofmann, F. B., Pflügers Arch. **84** (1901): 130 — 10 Kjellberg, S. R., U. Rudhe u. T. Sjöstrand, Scand. Arch. **24** (1952) Suppl. 333, Fasc. 4 — 11 Martini, E., zit. nach Ber. Physiol. **70** (1933): 726 — 12 McDonald, A. D., zit. nach Ber. Physiol. **31** (1925): 639 — 13 Mechelke, K. u. E. Nusser, Arch. exper. Path. u. Pharm. **210** (1950): 265 — 14 Neuroth, G. u. K. Wezler, Pflügers Arch. **255** (1952): 93 — 15 Opdyke, D. F., Colld. Papers Dept. Physiol. Cleveland, Ohio **15** (1952/53): 403 — 16 Ranke, O. F., Vortrag 3. wiss. Ärztetgg. Nbg. 1952 — 17 Samaan, A., zit. nach Ber. Physiol. **80** (1934): 717 — 18 Scherf, D. u. E. Zdansky, zit. nach Ber. Physiol. **51** (1929): 94 — 19 Starling, E., zit. nach Schäfer, Das Ekg des Herzens, Berlin u. Heidelberg 1953 — 20 Straub, H., Handbuch d. norm. u. path. Physiol., Bethe-Bergmann 1925 — 21 Sulzer, R., Dissertation Zürich 1917, zit. nach Tomaszewski (siehe dort) — 22 Tomaszewski, W., Pflügers Arch. **237** (1936): 260 — 23 Ullrich, K. J., G. Riecker u. K. Kramer, Pflügers Arch. **259** (1954): 481 — 24 Verlot, M., zit. nach Ber. Physiol. **101** (1937): 280 — 25 Wiggers, C. J., zit. nach Ber. Physiol. **40** (1927): 309 — 26 ders., Amer. Physiol. **112** (1935): 351

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität in München
(Vorstand: Prof. Dr. Dr. A. W. Forst)*

Ergänzende Bemerkungen zur Blutstrommessung mit Thermistoren

Von Wolfgang Felix

Mit 5 Abbildungen

Eingegangen am 25. Mai 1955

Die Methodik der Strömungsmessung mit Thermistoren nach W. Felix und H. Groll^{1, 2} wurde während der letzten Monate etwas abgeändert und verbessert. Zu Beginn sei noch einmal das Prinzip der Strömungsmessung mit wärmeempfindlichen Widerständen und die Präparation für den Tierversuch beschrieben und im Anschluß daran die Abänderungen und Verbesserungen mitgeteilt.

Prinzip. Thermistoren sind besonders wärmeempfindliche Widerstände mit negativem Temperaturkoeffizienten, d. h. mit abnehmendem Widerstand bei steigender Temperatur. Die für unsere Zwecke verwendeten Thermistoren sind sondenförmig gestaltet*. In der Spitze der gläsernen Sonde befindet sich der wärmeempfindliche Widerstand in Form einer kleinen Perle. Ein vom elektrischen Strom aufgeheizter Thermistor taucht in die Flüssigkeit ein und wird von dieser abgekühlt. Je schneller diese strömt, umso stärker kühlt sie den Thermistor ab und umso größer wird sein elektrischer Widerstand. Die Richtung der Strömung ist damit nicht bestimmt. Der Widerstand wird mit der Wheatestoneschen Brücke gemessen. Der Brückenquerstrom durchfließt ein μ -Ampèremeter und ein schnell schwingendes Spiegelgalvanometer. Das Ampèremeter wird zum Eichen und zur Kontrolle während des Versuches und das Galvanometer für die optische Registrierung benötigt. (Einzelheiten der Schaltung siehe unter 1.) Da die Widerstandswerte und Charakteristiken der einzelnen Thermistortypen von einander abweichen und einzelne Versuchsbedingungen verschiedene Empfindlichkeit und Anzeigetragheit erfordern, ist es

* NTC-Widerstände 83 903/1 K—/3 K der Firma Valvo-GmbH Hamburg 1, Mönckebergstr. 7.

Stantel-Thermistor Typ F 2311 300 der englischen Firma Standard. Zu beziehen über Radio-Lorenz in Stuttgart.

notwendig, Stromuhren zu verwenden, welche mehrere Wheatstonesche Brücken enthalten (s. Abb. 1). Die Stromquelle muß eine Spannung (20 V) mit einer Konstanz von $10^{-4} \%$ liefern. Am besten eignet sich der Akkumulator ($10^{-7} \%$) oder ein hierfür entwickeltes Netzanschlußgerät ($5 \cdot 10^{-5} \%$) (s. Abb. 1).

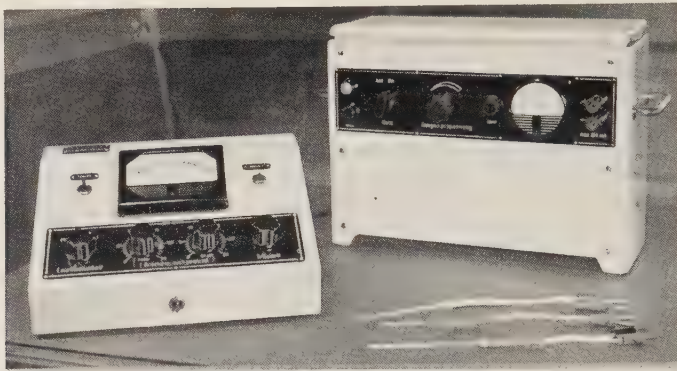


Abb. 1. Stromuhr (links) und Netzanschlußgerät (rechts) der Firma Georg Graf, München-Geisenbrunn, sowie drei Thermistoren.

Präparation des Tieres. Das Blut wird aus dem Gefäß herausgeleitet, fließt durch ein T-Stück und danach wieder in das Gefäß zurück, so daß es also eine Spiraltour beschreibt (s. Abb. 3). In dem seitlichen Ansatz steckt der Thermistor, dessen Spitze sich in der Mitte des Blutstromes befindet. Ein Schlauch, welcher den seitlichen Ansatz und den Thermistor überzieht, verhindert den Austritt des Blutes. Anstelle eines gewöhnlichen T-Stückes eignet sich besser ein spiralförmig gebogenes („Spiralkanüle“). Der vom Thermistor stromabwärts gelegene Teil der Spirale wird von einem Kunststoffschlauch gebildet und der stromaufwärts gelegene Teil besteht aus Glas, so daß der gläserne Teil nur halbkreisförmig gestaltet ist (s. Abb. 3). Auch an den gläsernen Teil wird noch ein kurzes Stück eines Kunststoffschlauches gesteckt. Dadurch kann die „Spiralkanüle“ mit dem Thermistor befestigt werden, ohne daß kleine Bewegungen des Tieres stören. Für die Eichanordnung trägt die Spiralkanüle zweckmäßigerweise noch einen zweiten seitlichen Ansatz (s. weiter unten, sowie Abb. 3). Die Kunststoffschläuche, welche an der Spiralkanüle stecken, werden entweder direkt in das Blutgefäß eingebunden oder über eine kurze gläserne Kanüle (s. Abb. 3) an das Gefäß angeschlossen. Die vom Blut umspülten Glasteile werden silikonisiert, um die Gerinnungsgefahr zu vermindern. Trotzdem ist es empfehlenswert, das Blut ungegerrinnbar zu machen. Der innere Durchmesser des Spiralrohres kann so groß sein wie derjenige des Gefäßes oder auch größer. Da die Thermistoren bei langsamer Strömung besonders empfindlich reagieren, können mit der gleichen Anordnung auch Strömungen anderer Flüssigkeiten gemessen werden, z. B. Urin, Galle.

Wärmeübergangsvermögen. Die Temperatur des aufgeheizten Thermistors wird nicht nur von der Strömung sondern auch von

der Temperatur und der Art der Flüssigkeit bestimmt. Denn tatsächlich ist es das Wärmeübergangsvermögen, welches gemessen wird und welches von diesen drei Faktoren abhängt. Um jeweils einen der drei Faktoren zu erfassen, müssen die beiden anderen konstant gehalten werden. So kann nicht nur die Strömung sondern auch die Temperatur und die „Art“ einer Flüssigkeit gemessen werden, wie etwa Viskosität, Verdünnungsgrad. Für wässrige Blutverdünnungen (Hydrämie) wurde dies bereits erprobt³. Hierbei scheint allerdings die Konvektion eine entscheidende Rolle zu spielen.

Strömungs- und Temperatureinfluß auf den Thermistorwiderstand. Je nach dem ob man die Strömung oder die Temperatur einer Flüssigkeit mißt, werden Änderungen der Temperatur (im ersten Falle) und der Strömung (im zweiten Falle) das Meßergebnis beeinträchtigen. Das Ausmaß des Strömungs- und Temperatureinflusses wird bestimmt durch das Wärmegefälle von dem Thermistor zu der umgebenden Flüssigkeit und zwar in gegensätzlichem Sinne. Mit steigendem Wärmegefälle nimmt der Strömungseinfluß zu und der Temperatureinfluß ab. Wenn das Wärmegefälle gleich Null ist, hängt die Temperatur des Thermistors bzw. sein Widerstand ausschließlich von der Temperatur der Flüssigkeit ab. Die Strömung bleibt in diesem Falle (von der Reibung abgesehen) ohne Einfluß. Mit zunehmendem Wärmegefälle schwindet der Einfluß der Temperatur und derjenige der Strömung wächst. Wenn man bei der Blutstrommessung den Thermistor z. B. auf 100°C und mehr aufheizt, wird eine Änderung der Bluttemperatur um 1°C nur wenige Prozent des Wärmegefälles ausmachen. Der Thermistorwiderstand hängt dann vorwiegend von der Strömung ab. Um den Einfluß von Temperaturschwankungen auszuschalten, muß somit bei der Strömungsmessung der Thermistor genügend stark aufgeheizt werden. Umgekehrt darf bei Temperaturmessungen der elektrische Strom, welcher durch den Thermistor fließt, nur eben so stark sein, daß der Thermistor nicht nennenswert erwärmt wird, sein Widerstand aber gemessen werden kann.

Außerdem besteht für die Strömungsmessung die Möglichkeit durch Verwendung eines zweiten Thermistors, welcher nur die Temperatur mißt, deren Schwankungen auszugleichen¹. Die Spitze dieses zweiten Thermistors ragt nicht in die Strömung hinein sondern befindet sich einige mm von ihr entfernt in einem weiteren seitlichen Ansatz der Spiralkanüle. An dieser Stelle soll die Strömung möglichst gering sein. Aus dem oben gesagten geht hervor, daß auch geringe Strömungen in diesem seitlichen Ansatz das Wärmegefälle möglicherweise stärker verändern als Schwankungen der Temperatur. Deshalb verließen wir diese Methode der Temperaturkompensation.

Weitere Vorteile des hohen Temperaturegefälles für die Strömungsmessung. Bei langsamer Strömung reagieren die Thermistoren sehr lebhaft. Mit zunehmender Geschwindigkeit nimmt die Empfindlichkeit immer mehr ab. Bei sehr raschen Strömungen werden keine Geschwindigkeitsunterschiede mehr gemessen. Von einer bestimmten Geschwindigkeit an wird also praktisch die gesamte vom Thermistor gebildete Wärme durch das Blut abgeführt, so daß eine noch höhere Ge-

schwindigkeit des Blutes sich nicht auswirken kann. (Wirbelbildungen, deren möglicher Einfluß in der früheren Mitteilung¹ hervorgehoben wurde, scheinen keine große Rolle zu spielen). Damit eine Strömung gemessen werden kann, muß ein ausreichendes Temperaturgefälle (Thermistor/Blut) bestehen. Sollen auch schnelle Strömungen erfaßt werden, ist es darum erforderlich, daß der Thermistor zur Aufrechterhaltung dieses Temperaturgefälles stärker aufgeheizt wird. Mit steigender Temperatur des Thermistors nimmt seine Empfindlichkeit also zu, so daß auch sehr schnelle Strömungen gemessen werden können. Der Blutstrom muß in der Spiralkanüle nicht mehr durch Querschnittsvergrößerung verlangsamt werden, wie dies früher mitgeteilt wurde, sondern kann direkt bestimmt werden. Dadurch erscheint es denkbar, auch am Menschen Blutstrommessungen vorzunehmen, etwa in den großen Venen, wenn man den Thermistor an einen Herzkatheder montiert.

Mit wachsendem Temperaturgefälle nimmt außerdem die Anzeigeträgheit ab. Die Anzeigeträgheit hängt aber nicht nur von der Temperatur des Thermistors sondern auch von der Beschaffenheit seiner Spitze ab. Um eine geringe Anzeigeträgheit zu gewährleisten, soll die gläserne Spitze dünn sein und die Widerstandsperele sich dicht unter der Oberfläche befinden. Die Anzeigeträgheit unserer besten Thermistoren beträgt $\frac{1}{20}$ sec. Mit diesen Thermistoren gelingt es, nicht nur die mittlere Durchblutung sondern auch einigermaßen diejenige des einzelnen Pulses zu messen. Abb. 2 zeigt eine Strömungsmessung in der A. femoralis der Katze, welche mit einem solchen „anzeigeregen“ Thermistor durchgeführt wurde. Es lassen sich aber wahrscheinlich Thermistoren herstellen, deren Anzeigeträgheit noch geringer ist.

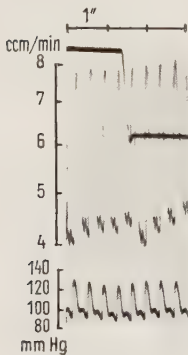


Abb. 2. Strömungsmessung mit anzeigeregem Thermistor. Untere Kurve Druck, obere Kurve Strömung in der A. femoralis sin. der Katze (Chloralosenarkose). Die dicke schwarze Kurve im oberen Teil der Abb. ist die Arbeitskurve des M. gastrocn. (schwacher Tetanus). Der Muskel war kurz zuvor schon einmal tetanisch gereizt worden. Daher der geringe Anstieg der (vor allem diastolischen) Strömung, weshalb der Systemdruck vorübergehend etwas absinkt. Die Eichung in ccm/min gilt nur größenordnungsmäßig.

Aufheizen des Thermistors und Bestimmung seiner Temperatur. Wenn man die Spannung erhöht, wird der Thermistor von einem stärkeren Strome durchflossen. Damit wird er wärmer und sein Widerstand sinkt (neg. Temp.-Koeff.). Je größer also die Differenz zwischen dem ursprünglichen Widerstand des kalten Thermistors (Kaltwiderstand) und dem erreichten geringeren Widerstand ist, umso höher muß die Temperatur des Thermistors sein. In der angegebenen Schaltung (s. Abb. 4) ist sein Widerstand aber bestimmt durch den der übrigen drei

Brückenzeige, wenn die Brücke im Gleichgewichte sein soll. Weil ein Brückenzeig durch den spannungsabhängigen Thermistor gebildet wird, kann die Brücke durch Verändern der an ihr liegenden Spannung (regelbarer Vorwiderstand) ins Gleichgewicht gebracht werden. Man kann also die Temperatur des Thermistors erhöhen, indem man den Widerstand der Brückenzeige verringert oder Thermistoren von höherem Kaltwiderstand verwendet, oder schließlich durch beides zugleich. Aus diesem Grunde werden die Stromuhren mit drei Wheatstoneschen Brücken ausgerüstet ($100, 300$ und 500Ω für jeden Brückenzeig) für Thermistoren mit einem Kaltwiderstand von $1000\text{--}3000 \Omega$. Für Temperaturmessungen müssen zusätzlich noch Brücken mit höherem Widerstand eingebaut werden.

Die Thermistorspitze ist klein und ihre Wärmekapazität gering. Ihre Temperatur kann deshalb nicht ohne weiteres gemessen werden. Recht brauchbare Ergebnisse liefert folgende Methode: Quecksilber leitet die Wärme sehr gut. Ein Thermistor, welcher von einem nur schwachen Strome durchflossen ist, wird die entstehende Wärme nahezu vollständig an das Quecksilber abgeben, so daß er also die gleiche Temperatur wie das

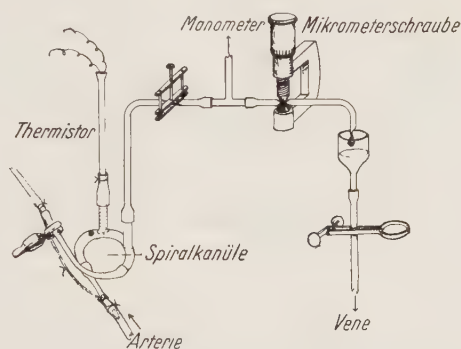


Abb. 3. Eichanordnung für den Tierversuch. Näheres s. Text.

Quecksilber hat. Zu jedem Widerstandswerte des Thermistors gehört eine bestimmte Temperatur. Wenn man das Quecksilber erwärmt, wird auch der Thermistor, welcher darin eintaucht, um den gleichen Betrag erwärmt und sein Widerstand um den entsprechenden Wert verringert. Das Quecksilber wird erwärmt, bis die Brücke sich im Gleichgewichte befindet; damit kennt man die zu dem betreffenden Widerstande gehörige Temperatur. Ein Thermistor mit einem Kaltwiderstand von 1000Ω hat z. B. bei 500Ω eine Temperatur von $57,6^\circ \text{C}$, bei 300Ω $85,7^\circ \text{C}$ und bei 100Ω $157,2^\circ \text{C}$, ein Thermistor von 2500Ω Kaltwiderstand hat bei 500Ω 96°C , bei 300Ω 124°C und bei 100Ω 205°C . Das sind auffallend hohe Werte. Sie gelten bei der Strömungsmessung aber nur für die Widerstandsperle. Die Oberfläche der gläsernen Spitze ist schon weniger warm. Wenn die Temperaturen auch sehr hoch erscheinen, so sind die auftretenden Wärmemengen gering. Ein Thermistor, welcher bei 300Ω 85°C warm ist, erzeugt ca. $0,001 \text{ cal/sec}$. Diese Werte müssen noch genauer bestimmt werden. Jedenfalls wird das Blut, welches den Thermistor umspült, nicht nennenswert erwärmt. Für Temperaturmessungen im Blut oder Gewebe muß der Thermistorwiderstand so hoch sein, daß die dazugehörige Temperatur nicht über derjenigen liegt, welche im Versuche auftritt. Für diesen Zweck muß man also (relativ) hochohmige Brücken verwenden.

Eichung. Die in der früheren Mitteilung¹ angegebene Methode des Eichens ist für die Bestimmung der Blutströmung im Tierversuche zu um-

ständig. Da es wünschenswert ist, direkt während des Versuches oder anschließend in der gleichen Versuchsanordnung mit dem gleichen Blute und bei gleicher Temperatur zu eichen, wurde eine bequemere Methode entwickelt. Sie bedient sich der Messung des Strömungsdruckes bzw. Staudruckes. Statt eines Pitot'schen Rohres wird ein gewöhnliches T-Stück verwandt, in dessen seitlichem Ansatz der Druck mit einem Blutdruckmanometer hoher Eigenfrequenz gemessen wird. Die Anordnung im einzelnen gibt die Abb. 3 wieder. Das arterielle Blut, welches die Spiralkanüle mit dem Thermistor passiert hat, wird nicht in das Gefäß zurück sondern durch das T-Stück geleitet und tropft dann in einen Trichter, aus welchem es in die Vene und wieder in den Körper zurückfließt. Mit der Schlauchklemme wird der Blutstrom so geregelt, daß die Stromuhr die gleichen Werte wie während des Versuches angibt. Die Manometer- und Stromuhrausschläge werden optisch registriert und miteinander verglichen. Bei den in Frage kommenden Strömungen treten nur geringe Drucke auf, weshalb das Manometer nur wenig ausschlägt. Wenn man aber den Ausfluß aus dem T-Stück drosselt, so ändert sich der Druck schon bei geringen Strömungsunterschieden um erhebliche Beträge. Mit einer Mikrometerschraube, welche an dem Schlauch hinter dem T-Stück angebracht wird, läßt sich der Abflußwiderstand definiert einstellen. Wir wählen ihn so, daß bei dem jeweiligen Strömungsbereich der Maximalausschlag der Stromuhr einem Druck von 80 mm Hg entspricht. Die Länge des Lichtzeigers des Manometers wird so eingestellt, daß ein Ausschlag von 80 mm Hg die Breite des Registrierpapiers umfaßt. Im Tierversuch wird die Mikrometerschraube auf den Wert eingestellt, welcher zu dem auftretenden Geschwindigkeitsbereich gehört. Diese Einstellung kann gewöhnlich für die ganze Versuchsdauer unverändert bleiben. Es kann direkt im Anschluß an den Versuch geeicht werden, ohne daß die Stromuhr ab- und wieder angestellt werden muß. Bei einiger Übung dauert eine Eichung nicht länger als 20 sec. Bei länger dauernden Versuchen kann auch während des Versuches geeicht werden. Zum Eichen venöser Strömungen eignet sich die Methode in dieser Anordnung nicht, da Drucke bis zu 80 mm Hg nicht möglich sind. Es müßten hierfür Manometer verwandt werden, welche auch geringen Druck ausreichend genau anzeigen. Abb. 5 gibt einen Versuch mit anschließender Eichung wieder. Die Eichanordnung muß zunächst selbst geeicht werden. Wir führten dies bis jetzt nur statisch mit Meßzylinder und Stoppuhr durch. Die Eichung der Stromuhr im Tierversuch wird aber mit dem pulsierenden arteriellen Blutstrom durchgeführt. Es wird noch zu untersuchen sein, ob die Angabe der mittleren Durchblutung durch diese Eichmethode von der pulsierenden Strömung wesentlich geändert wird. Für die mittlere Durchblutung scheint

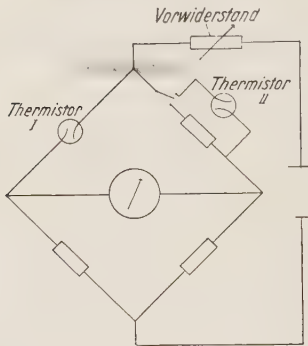


Abb. 4. Einschaltung eines zweiten Thermistors in die Brücke für die Messung der arteriovenösen Strömungs- und Temperaturdifferenz. Weitere Einzelheiten der Schaltung s. frühere Mitteilung (1).

wählen ihn so, daß bei dem jeweiligen Strömungsbereich der Maximalausschlag der Stromuhr einem Druck von 80 mm Hg entspricht. Die Länge des Lichtzeigers des Manometers wird so eingestellt, daß ein Ausschlag von 80 mm Hg die Breite des Registrierpapiers umfaßt. Im Tierversuch wird die Mikrometerschraube auf den Wert eingestellt, welcher zu dem auftretenden Geschwindigkeitsbereich gehört. Diese Einstellung kann gewöhnlich für die ganze Versuchsdauer unverändert bleiben. Es kann direkt im Anschluß an den Versuch geeicht werden, ohne daß die Stromuhr ab- und wieder angestellt werden muß. Bei einiger Übung dauert eine Eichung nicht länger als 20 sec. Bei länger dauernden Versuchen kann auch während des Versuches geeicht werden. Zum Eichen venöser Strömungen eignet sich die Methode in dieser Anordnung nicht, da Drucke bis zu 80 mm Hg nicht möglich sind. Es müßten hierfür Manometer verwandt werden, welche auch geringen Druck ausreichend genau anzeigen. Abb. 5 gibt einen Versuch mit anschließender Eichung wieder. Die Eichanordnung muß zunächst selbst geeicht werden. Wir führten dies bis jetzt nur statisch mit Meßzylinder und Stoppuhr durch. Die Eichung der Stromuhr im Tierversuch wird aber mit dem pulsierenden arteriellen Blutstrom durchgeführt. Es wird noch zu untersuchen sein, ob die Angabe der mittleren Durchblutung durch diese Eichmethode von der pulsierenden Strömung wesentlich geändert wird. Für die mittlere Durchblutung scheint

uns diese Eichmethode ausreichend genau zu sein. Für die dynamische Eichung (wie z. B. Abb. 2) gelten die Werte allerdings höchstens größenordnungsmäßig.

Arteriovenöse Strömungs- und Temperaturdifferenz. Um etwas über vasomotorische Vorgänge in der Peripherie aussagen zu können, genügt es nicht, den Zu- oder Abfluß allein zu messen. Es müssen beide registriert werden. Aus dem zeitlichen Auftreten von vermehrter oder verminderter Strömung in Arterien und Venen kann man schließen, was in der Peripherie vor sich geht. Die Beurteilung vasomotorischer Vorgänge wird erleichtert, wenn man zusätzlich die Differenz

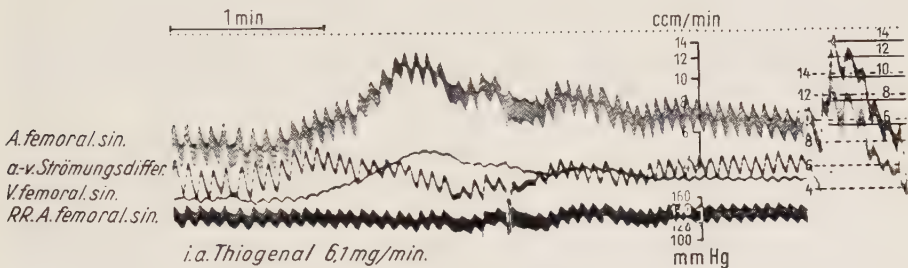


Abb. 5. Strömungs- und Druckmessung an der hinteren Extremität der Katze. Von unten nach oben: RR in der A. femoralis, Strömung in der V. femor., a-v. Strömungsdiff. in den Vasa femor., Strömung in der A. femor. Die Eichung gilt nur für die arterielle Strömung. Intraarterielle Injektion von Thiogenal (6,1 mg/min). Das Ende der Abb. zeigt die Eichung der art. Strömung: untere (hellere) Kurve gibt die Ausschläge des Manometers und die obere (schwarze) Kurve die zugehörigen der Stromuhr.

zwischen Zu- und Abfluß mitregistrieren kann. Zu diesem Zwecke verwendet man einen zweiten Thermistor in der gleichen Schaltung wie für die Temperaturkompensation. Der zweite Thermistor wird jetzt an einer anderen Stelle in die Brücke eingeschaltet, als dies in der früheren Mitteilung¹ angegeben wurde (s. Abb. 4). Mit dem ersten Thermistor wird der Zufluß und mit dem zweiten der Abfluß gemessen. Sind arterielle und venöse Strömung gleich stark, dann ist der Widerstand der Thermistoren gleich groß. Wenn der Zufluß überwiegt, dann schlägt die Stromuhr positiv aus, bei Überwiegen des Abflusses negativ. Bei vollkommen gleichen Thermistoren muß das Ampèremeter Null anzeigen, wenn sie gleichen Bedingungen ausgesetzt sind. Änderungen des Vorwiderstandes bleiben dann ohne Einfluß. Für das Meßinstrument ist es aber besser, wenn dabei der Zeiger in der Mitte der Skala steht. Bei Verwendung von Thermistoren, deren Charakteristiken um einen geringen Betrag voneinander abweichen, kann durch Variieren der an der Brücke liegenden Spannung (regelbarer Vorwiderstand) das Brückengleichgewicht verschoben und der Ampèremeterzeiger auf die Mitte der Skala eingestellt werden. Geeignete Thermistoren muß man experimentell auswählen. Eine Methode des Eichens der arteriovenösen Strömungsdifferenz, welche das Überwiegen der einen Strömung über die andere in Prozent angibt, muß noch

ausgearbeitet werden. In dem Versuche der Abb. 5 wurde außer dem Zu- und Abfluß noch die arteriovenöse Strömungsdifferenz registriert. Der Versuch zeigt die dilatatorische Wirkung eines Barbiturates (intraarterielle Injektion) auf die Gefäße der hinteren Extremität der Katze. Zunächst füllt sich die Peripherie etwas (Überwiegen des Zuflusses). Daraufhin fließt durch die erweiterte Peripherie mehr Blut (Anwachsen des Abflusses bis zur gleichen Stärke des Zuflusses). Schließlich läßt die Wirkung nach, wobei wahrscheinlich gleichzeitig Gegenregulationen einsetzen. Der vermehrte Durchfluß geht wieder zurück, um langsam die Ausgangsgröße zu erreichen. Die Gefäße kontrahieren sich und das überschüssige Blut wird wieder abgegeben (Überwiegen des venösen Abflusses). Die Kurve der arteriovenösen Strömungsdifferenz weicht dementsprechend anfangs positiv (nach oben) und danach negativ (nach unten) ab. Das Volumen des Beines hat bei dieser Form einer Mehrdurchblutung demnach zugenommen. Mit der arteriovenösen Strömungsdifferenz können somit auch Volumänderungen eines Organes indirekt gemessen werden.

Bei der Verwendung hochohmiger Brücken und zweier Thermistoren in der gleichen Schaltung und Versuchsanordnung wie bei der Strömungsdifferenz wird statt der Strömungs- die Temperaturdifferenz gemessen.

In der früheren Mitteilung¹ war aus den Eichkurven (s. dort Abb. 5) geschlossen worden, „daß Blut besser abkühlt als Wasser gleicher Temperatur“. Diese Folgerung beruht jedoch auf einer falschen Auswertung der Meßergebnisse. Um die Kurven im Nullpunkte beginnen zu lassen, mußte für die Messung mit Blut der Vorwiderstand erhöht werden. So wurde der Thermistor schwächer vom elektrischen Strome durchflossen und weniger Wärme gebildet. Unter gleichen Bedingungen führt Wasser also die Wärme besser ab als Blut. Aus den Kurven können keine Aussagen über das Wärmeübergangsvermögen des Blutes und des Wassers gemacht werden. Nach *Aschoff* (mündliche Mitteilung) ist dieses bei beiden Flüssigkeiten annähernd gleich groß.

Zusammenfassung

Die Methodik der Blutstrommessung wurde in einigen wichtigen Einzelheiten abgeändert und verbessert. Der Widerstand eines stark aufgeheizten Thermistors hängt praktisch nur von der Strömung ab, so daß es nicht mehr nötig ist, Temperaturschwankungen des Blutes durch einen zweiten Thermistor auszugleichen. Ein großes Temperaturgefälle (Thermistor/Blut) erhöht außerdem die Empfindlichkeit des Thermistors und vermindert seine Anzeigetragheit. Dadurch kann man nicht nur die mittlere Durchblutung sondern auch einigermaßen den einzelnen Puls messen. Es wird beschrieben, auf welche Weise man die Temperatur des Thermistors erhöhen und wie man diese messen kann. Weiterhin wird eine neue bequemere Methode des Eichens der Stromuhr während des Tierversuches mitgeteilt. Danach wird die Messung der arteriovenösen Strömungsdifferenz beschrieben. Bei einem sehr geringen Wärmegefälle (Thermistor/Blut) wird statt der Strömung die Temperatur des Blutes gemessen. Mit der gleichen Versuchsanordnung kann also auch die Temperatur des Blutes und genauso wie die Strömungsdifferenz auch die arteriovenöse Temperaturdifferenz bestimmt werden. Die in der früheren Mitteilung vertretene Auffassung über ein besseres Wärmeübergangsvermögen des Blutes gegenüber Wasser wird zurückgenommen.

Summary

The following changes and improvements of the method for the measurement of the blood-flow with thermistors are reported: A method of calibrating the flowmeasurement and a device to estimate the temperature of the thermistor, the measurement of the difference arteriovenous of the blood-flow and means to avoid the influence of temperaturechanges of the blood upon the streammeasurement. Finally the dependence of flow- and temperaturemeasurement from the temperature of the thermistor is described.

Résumé

Dans la mensuration de courant sanguin avec thermistors des conversions et des perfectionnements suivants sont décrits: Des méthodes à jauger la mensuration de courant sanguin et à mesurer la température du thermistor, la mensuration de la difference arterioveuse du courant sanguin, une méthode à éviter l'influence par des changements de la température du sang. Finalement il est décrit comme la mensuration de courant sanguin et celle de température sanguin dépend de la température de thermistor.

Schrifttum

1 *Felix, W. u. H. Groll*, Zschr. Biol. **106** (1953): 208 — 2 *Felix, W.*, Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **225** (1954): 191 — 3 *Felix, W.*, Klin. Wschr. **32** (1954): 1013

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität Münster/Westf.
(Direktor: Prof. Dr. E. Schütz)*

Der Einfluß der Ableitungsart auf Größe und Form des Elektroretinogramm

Von W. Müller-Limmroth und H. Fiedler

Mit 6 Abbildungen

Eingegangen am 11. Juni 1955

Einleitung und Fragestellung

Die Ergebnisse bioelektrischer Messungen und Registrierungen sind in mehr als einer Hinsicht von der Arbeit der Ableitung und der verwandten Registrierapparatur abhängig.

Bekannt sind z. B. die Verzerrung langsamer Potentialschwankungen durch RC-Verstärker sowie der totale oder partielle Zusammenbruch bioelektrischer Potentiale über einen zu niedrigen Gitterableitwiderstand des Verstärkereinganges.

Nicht apparaturbedingt ist dagegen der Einfluß, den der Abgriff der Ableitungselektroden auf die Beschaffenheit der registrierten Aktionspotentiale ausübt. Jedes erregte Organ bewirkt die Ausbildung eines elektrischen Feldes im Nachbargewebe. Auf jeder einzelnen Feldlinie findet ein Potentialabfall statt, der mit dem Potential des allen Feldlinien gemeinsamen Ausgangspunktes, nämlich des erregten Elementes, beginnt. Steilheit und Verlauf des Potentialabfalles sind unter anderem von der Länge der betreffenden Feldlinie und den örtlichen Widerstandsverhältnissen abhängig, können also in den verschiedenen Bezirken des Feldes sehr unterschiedlich aussehen. Daraus geht hervor, daß Punkte gleichen Potentials verschieden weit von der Spannungsquelle im Feld lokalisiert sein können. Die Punkte gleichen Potentials aller Feldlinien bilden zusammen immer eine Äquipotentialschale. Aus den o. a. Gründen können die Äquipotentialschalen sehr vielgestaltig konfiguriert sein. Man dürfte aber den tatsächlichen Verhältnissen einigermaßen gerecht werden, wenn man sich das gesamte Nachbargewebe eines elektrisch aktiven Organs in unendlich viele, nach der Art stark deformierter „Zwiebelschalen“ aneinandergepackte Äquipotentialflächen eingeteilt denkt. Werden nun aus die-

sem Gewebe Aktionspotentiale abgeleitet, so richtet sich deren Größe nicht nur nach den im Gewebe tatsächlich entstandenen Potentialen, sondern vor allem nach der Potentialdifferenz zwischen den beiden Potentialschalen, an denen die Ableitungselektroden liegen. So ist es z. B. durchaus möglich, daß eine an sich relativ große Potentialschwankung nicht registriert wird, weil beide Ableitungselektroden das Präparat an derselben Äquipotentialschale berühren. In den Fällen, wo die Entstehung des Aktionspotentials nach Art und Lokalisation weitgehend aufgeklärt ist, wie beispielsweise in der Elektrokardiographie, kann man sich das Phänomen der abgriffsbedingten Veränderungen zunutze machen und daraus Schlüsse auf Beschaffenheit und Lage des beobachteten Organs ziehen.

Eine solche eingehende Kenntnis fehlt noch im Falle der Retina, mit deren Aktionspotentialen die vorliegende Arbeit sich beschäftigt. Die Retina liefert bekanntlich eine ständige Potentialdifferenz, das Ruhe- oder Bestandpotential. Dabei verhält sich die Innenseite der Retina positiv zur Außenfläche. Die abgriffsbedingten Verschiedenheiten in der Höhe des Bestandpotentials wurden am isolierten, intakten Froschbulbus von *de Haas*⁹ und *Westerlund*¹⁷ aufgeklärt. Denkt man sich einen Mediosagittalschnitt des Bulbus in Grade eingeteilt, so daß dem Corneapol 0° und dem Opticusaustritt 180° entsprechen, kann man die jeweilige Potentialgröße, abgetragen gegen das Bogenmaß in Grad (Abszisse), graphisch darstellen. Dann ergibt sich, daß bemerkenswerterweise das Ruhepotential an der Ora serrata steil ansteigt, also an der Stelle, wo die funktionstüchtigen Elemente der Retina beginnen. Nach Untersuchungen von *Müller-Limmroth* und *Lemaitre*¹¹ ist das Bestandpotential als eine Eigenart der Retina anzusehen.

Wird die Netzhaut an irgendeiner Stelle belichtet, so kann man vom Bulbus eine charakteristische Schwankung des Bestandpotentials registrieren, bestehend aus den Wellen a, b, c und d. Es steht heute fest, daß diese Potentialschwankung, genannt Elektoretinogramm (ERG), als das Aktionspotential der Retina anzusehen ist. Jede Aussage darüber hinaus, besonders über den Grad der Beteiligung einzelner Netzhautschichten oder -zellarten an dieser relativ langsamen Potentialschwankung, muß vor allem dann als umstritten gelten, sofern pharmakologische Methoden zum Nachweis verwandt werden. Im allgemeinen sieht man das ERG als ein Interferenzphänomen mehrerer monophasischer Potentiale an. Einige Autoren (*Piper*¹², *Granit*⁵ u. a.) haben versucht, die monophasischen Komponenten zu analysieren und eine Differenzkonstruktion des ERG zu schaffen. Obwohl an Hand der Differenzkonstruktion viele Eigenschaften des ERG erklärt werden können, bereitet die Vereinbarung der einzelnen Phasen mit räumlich bestimmbareren elektrischen Abläufen in der Retina noch erhebliche Schwierigkeiten. So nimmt *Tomita*^{14, 15} auf Grund von Versuchen über die intraretinalen Aktionspotentiale, die durch Mikroelektroden in verschiedenen Schichten der Netzhaut abgeleitet wurden, an, daß die negative Phase P_{III} in der Schicht der Bipolaren entsteht und begründet diese Ansicht mit der beobachteten Um-

polung der a-Welle sowie der mit KCl isolierten Phase P_{III} , die eintritt, wenn die Elektrode die innere Körnerschicht passiert. *Granit*⁶ dagegen schließt aus der relativ kurzen Latenzzeit, der geringen Empfindlichkeit gegen Sauerstoffmangel und aus der Ähnlichkeit mit den Aktionspotentialen reiner Rezeptorenretinen, wie sie bei Avertebraten vorkommen, auf eine Entstehung der Phase P_{III} in den Rezeptoren. Allerdings führt er selbst als Gegenargument gegen diesen Schluß an, daß bei einer Entstehung von P_{III} in den Rezeptoren deren Außenglieder auf einen Lichtreiz mit einer Positivität antworten müßten. Diese der allgemeinen Erregungslehre an sich widersprechende Vermutung wird jedoch durch die Ergebnisse von *Svaetichin*¹³ gestützt, der bei intrazellulären Ableitungen von Zapfenaktionspotentialen mit Ultramikroelektroden eine Hyperpolarisation der Membran des belichteten Zapfens fand. —

Noch weniger Klarheit besteht über den Ursprung der Phase P_{II} , die maßgeblich an der Formgebung des ERG beteiligt ist. Nach *Granit*⁶ zeigt P_{II} bezüglich der enorm großen Empfindlichkeit gegen Sauerstoffmangel und der Zunahme auf Strychningaben weitgehende Ähnlichkeit mit den Aktionspotentialen echter zentralnervöser Elemente. *M. H. Fischer*¹ fand im Occipitallappen bei der Ankunft von Erregungen aus der Peripherie eine Potentialschwankung, die in on- und off-Effekt der Phase P_{II} ähnlich ist. Dieser Befund ist insofern interessant, als *Granit*⁵ schon 1933 einen engen Zusammenhang zwischen P_{II} und dem Vorgang der Erregung in den Opticusnervenfaseren beschrieben hat.

Die großen Schwierigkeiten einer Deutung des ERG werden verständlich, wenn man sich die eingangs erwähnte Kompliziertheit der Einwirkung auch nur eines bioelektrisch aktiven Elementes auf das umgebende Gewebe vor Augen hält und darüberhinaus bedenkt, daß es in der Retina sechs Arten erregbarer Zellen gibt, nämlich Stäbchen, Zapfen, Horizontalzellen, Bipolare, Amakrine und Opticusganglienzellen. Lediglich von den letzteren kann man nach *Granit*⁶ mit gutem Grund annehmen, daß sie keine am ERG beteiligten langsamen Potentialschwankungen liefern können. Wenn man nämlich den N. opticus elektrisch reizt und damit nach dem Prinzip des „backfiring“ durch die rückläufige Erregung eine Depolarisation der Ganglienzellmembran veranlaßt, müßte das bei einer Beteiligung der Ganglienzellen am ERG die Antwort auf einen kurz vorher, gleichzeitig oder kurz nachher gesetzten Lichtreiz irgendwie beeinflussen. *Granit* und *Helme*⁷ wiesen aber nach, daß das nicht der Fall ist.

Alle anderen Zellen müssen jedoch als mögliche Quellen von ERG-Komponenten angesehen werden, wobei man nicht vergessen darf, daß bioelektrische Potentiale auch extrazellulär entstehen können, wie z. B. Diffusionspotentiale. Die erregbaren Zellen der Retina sind teils radiär, teils oberflächenparallel angeordnet. Bei Erregung auftretende Potentialdifferenzen könnten also nicht nur Unterschiede der Größe und des Verlaufes, sondern auch der Richtung aufweisen. Trotzdem bildet die Resultierende der so unterschiedlich beschaffenen und möglicherweise auch unterschiedlich gerichteten Potentialschwankungen immer wieder das ERG mit seinem erstaunlich konstanten Verlauf.

Für eine nähere Aufklärung des Entstehungsmechanismus des ERG ist neben dem Versuch der intraretinalen Registrierung von Teilkomponenten eine weitere eingehende Erforschung der Eigenschaften des Gesamt-ERG von Wichtigkeit. Bisher liegen in dieser Richtung zahlreiche Arbeiten vor, z. B. über den Einfluß von Belichtungsintensität und -dauer, von der Größe des belichteten Areal, der Wellenlänge des Reizlichtes oder der Applikation von Chemikalien usw.

Die vorliegende Arbeit wird sich mit dem Einfluß des Abgriffs der Ableitungselektroden auf Form und Höhe des ERG beschäftigen. Dabei stellt sich von vornherein die grundsätzliche Frage, ob die abgriffsbedingten Veränderungen lediglich die Größe des ERG betreffen, oder ob sich unter den verschiedenen Abgriffen auch die Relationen der ERG-Wellen untereinander verschieben, d. h. ob abgriffsbedingte Formveränderungen überhaupt nachzuweisen sind. Theoretisch kann das Auftreten dieser Veränderungen nicht von vornherein ausgeschlossen werden, da wir es bei der Retina ja mit einem funktionellen System heterogener erregbarer Elemente zu tun haben. Die Felder der verschiedenen Potentialquellen könnten bei uneinheitlicher räumlicher Ausrichtung unter wechselnden Abgriffen durchaus in verschiedenem Maße zur Geltung kommen.

Das Problem der Abgriffsabhängigkeit wurde erstmalig von *Fröhlich*² am Cephalopodenauge untersucht. Er fand, daß das Belichtungspotential direkt unter der belichteten Stelle am größten ist, jedoch schon in geringer Entfernung davon auf 0,5—1,0 % des Maximalwertes abfällt. Da die Cephalopodenretina weder Querverbindungen noch sekundäre oder tertiäre Neuronen besitzt, ist eine bemerkenswerte elektrophysiologische Reaktion über den belichteten Bezirk hinaus ohnehin kaum zu erwarten. Aus dem gleichen Grunde verbietet sich in dieser Beziehung ein Vergleich mit der Vertebratenretina. Diese wurde in einer ähnlichen Art 1952 von *Tomita*, *Mizuno* und *Taku*¹⁶ untersucht. Bei Mikrobildung einer retinalen Fläche von etwa 0,2 mm Durchmesser wurden ERG und das charakteristische intraretinale Aktionspotential jeweils gesondert unter der belichteten Fläche und außerhalb derselben registriert. Es wurde festgestellt, daß die das intraretinale Aktionspotential kennzeichnende, der b-Welle des ERG entgegengerichtete negative Abweichung streng auf den Belichtungsort lokalisiert bleibt, während die b-Welle keine Abhängigkeit von der räumlichen Beziehung der Ableitungselektrode zum Lichtfleck zeigt.

Granit und *Therman*⁸ variierten bei Untersuchungen über die Phasenanalyse am isolierten Froschbulbus auch die Abgriffsart. Dabei fanden sie tiefe negative Einkerbungen vor dem on- und off-Effekt, wenn sie eine Elektrode auf den N. opticus gelegt hatten. Lagen beide Ableitungselektroden in verschiedenem Abstand vom Bulbus auf dem Nerven, so wurde als Antwort auf einen Lichtreiz lediglich je eine negative Zacke am Anfang und am Ende der Belichtung registriert. Derartige qualitative Veränderungen sind u. E. jedoch stets ein Zeichen einer Präparatschädigung. Es sollte deshalb hier auch nachgeprüft werden, wieweit sich Anhaltspunkte für das Auftreten von abgriffsbedingten Deformationen dieser Art finden lassen.

Methodik

Die Untersuchungen wurden teils am isolierten Froschbulbus, teils *in situ* ausgeführt. In den meisten Fällen waren Cornea, Iris und Linse nach der Methode von Müller-Limmroth¹⁰ entfernt worden.

Um mit den Ableitungselektroden jede Stelle der Bulbusschale bequem erreichen zu können, wurde diese nach beendeter Präparation auf ein von vier Zwirnfäden gebildetes Quadrat gelegt, dessen Diagonale etwa dem Querdurchmesser einer Bulbusschale entsprach. Ableitungselektroden waren Zn-ZnSO₄-Ringergallerte-Elektroden, wie sie von Müller-Limmroth¹⁰ angegeben worden sind. Ihr Spitzendurchmesser betrug etwa 0,2 mm. Mit Hilfe eines Gleitmikromanipulators (Zeiß), der auch umfangreichere Bewegungen gut ermöglichte, konnten die Elektroden an jeder beliebigen Stelle des Bulbus behutsam angelegt werden.

Als Reizlampe wurde eine 12 V-40 Watt-Lampe verwandt. Deren Lichtquelle befand sich im Brennpunkt eines Kondensors. Von diesem aus ging der Strahlengang parallel weiter und wurde durch eine zweite Linse konvergent gemacht. Die Wahl des geeigneten Abstandes der Frontlinse vom Präparat ermöglichte es, einen dem Querschnitt der Bulbusschale entsprechenden Querschnitt des Lichtkegels mit der Retina in Deckung zu bringen. In dem Tubus, zwischen Kondensor und Frontlinse, befand sich ein Photoverschluß, der u. a. die hier ausschließlich angewandte Belichtungszeit von 1 sec gestattete. Die Reizmarkierung erfolgte durch ein vor dem Photoverschluß eingebautes Photoelement, das geschuntet durch einen Widerstand von 50 Ω , über einen Verstärker an die Meßplatten eines Kathodenstrahlrohres gelegt wurde, dessen Leuchtfleck auf dem Papierfilm senkrecht über dem des ERG-registrierenden Rohres stand.

Die Methodik der Ableitung und Registrierung der Potentiale wurde in einer früheren Arbeit ausführlich beschrieben¹⁰. Der Eingangswiderstand der verwandten Verstärkeranordnung betrug 5 M Ω . Der äußere Widerstand des Präparates wurde also durch den Verstärkereingang praktisch nicht verändert.

Die angeführten Meßwerte sind Mittelwerte. Ihre Streubreiten wurden in den meisten Fällen nach der Methode der kleinsten Quadrate errechnet und sind dann im Folgenden mit angegeben. Als Charakteristikum der ERG-Größe wurde die b-Welle gewählt, da einmal festgestellt wurde, daß unter verschiedenen Abgriffen die Amplituden der einzelnen Wellen bei allen Veränderungen der absoluten Größe stets ihre Relation untereinander beibehalten und daß zweitens die b-Welle am spätesten von den Absterbeerscheinungen des Präparates betroffen wird.

Ergebnisse

Bei der Ableitung vom intakten Bulbus wurde die größte b-Welle registriert, wenn die Elektroden an Cornea und Bulbushinterwand lagen. Das Potential wird kleiner, wenn das ERG von der Cornea gegen den Limbusrand abgegriffen wird. Es erreicht dann noch durchschnittlich 67,2 % des Maximalwertes.

Nach vorsichtiger Entfernung von Cornea, Iris und Linse nehmen die registrierten Aktionspotentiale erheblich zu. Das größte, am Bulbus überhaupt registrierbare ERG wurde bei Ableitung vom Zentrum der Retinainnenfläche gegen die Opticusaustrittsstelle erhalten. Die Amplitude seiner b-Welle betrug durchschnittlich 835 μ V (\pm 26,5 %), das ist das Eineinhalbfache der größten am intakten Bulbus registrierten b-Welle. Allerdings dürfte dieser große Unterschied nicht nur auf die Abgriffsbedingungen zurückzuführen sein, da damit gerechnet werden muß, daß ein Teil des Reizlichtes am intakten Bulbus durch die brechenden Medien reflektiert bzw. absorbiert wird. Die relativ große Streubreite des oben angegebenen

Mittelwertes ist wohl hauptsächlich auf schwer vermeidbare Verschiedenheiten in Präparationstechnik und -dauer zurückzuführen. Es wurde jedoch auch beobachtet, daß in vielen Fällen große Bulbi unter sonst annähernd gleichen Bedingungen größere Aktionspotentiale als kleinere lieferten. Um bei den weiteren Untersuchungen die von vielen Präparaten erhaltenen Ergebnisse statistisch gemeinsam bearbeiten zu können, wurde in jedem Versuch die größte, bei Ableitung vom Retinazentrum gegen den Opticusaustritt registrierte b-Welle gleich 100 % gesetzt. Die unter anderen Abgriffen am gleichen Präparat erzielten Meßwerte wurden in Prozent dieses jeweiligen Maximalwertes ausgedrückt.

Nachdem obenstehende grundsätzliche Befunde erhoben worden waren, wurde die Potentialverteilung am isolierten, eröffneten Froschbulbus untersucht. Eine Bezugselektrode lag immer am hinteren Augenpol, während die Abgriffselektrode die Bulbusschale schrittweise abtastete. Es stellte sich heraus, daß alle Punkte auf Außen- und Innenseite der Bulbusschale, die annähernd im gleichen Abstand vom Zentrum der Retina bzw. vom Opticusaustritt gelegen sind, Elektroretinogramme von gleicher Amplitude liefern. Die Potentialhöhe vermindert sich vom Zentrum der Retina zum Rand hin nur wenig und fällt erst an der Ora serrata steil ab.

Von der Rückseite der Bulbusschale in Höhe des Äquators lassen sich gegen den Bezugspunkt am hinteren Augenpol nur noch ERG registrieren, die durchschnittlich 15 % der Maximalgröße betragen. Nähert sich die Ableitungselektrode dann noch weiter der Bezugselektrode, so nimmt die Amplitude des ERG weiterhin ab und verschwindet schließlich unterhalb der Empfindlichkeitsschwelle des Registrierinstrumentes. Der Verlauf des Potentialabfalles ist im Einzelnen der Abb. 1 zu entnehmen. Es ist ergänzend zu bemerken, daß der Verlauf dieser Kurve für alle topographischen Sektoren der Retina gilt. Wenn man die Amplitude der a-Wellen in gleicher Weise gegen die Distanz vom hinteren Augenpol abträgt, erhält man eine Kurve von praktisch gleichem Verlauf. Von einer ähnlichen Bearbeitung des off-Effektes wurde Abstand genommen, da sich der off-Effekt wegen seiner Inkonstanz nicht für quantitative Auswertungen eignet. Die Gipfelzeit der b-Welle weist keine eindeutig erfaßbare Abhängigkeit vom Abgriff auf.

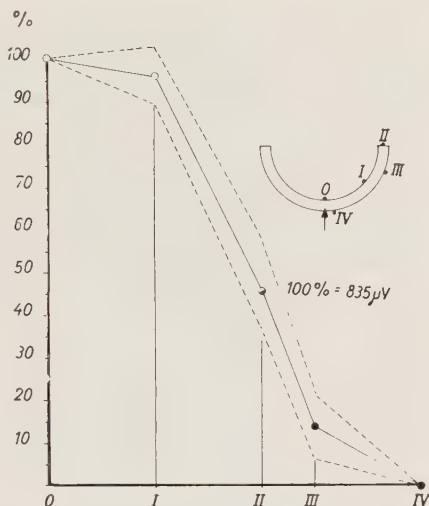


Abb. 1. Diagramm über die prozentuale Abnahme der b-Welle bei schrittweiser Versetzung der Abgriffselektrode von 0—IV unter Beibehaltung der Lage der durch einen Pfeil gekennzeichneten Bezugselektrode. Ausgezogene Linie: Mittelwerte, gestrichelte Linien: Streubreite des Mittelwertes. Man erkennt, daß die ERG-Höhe innerhalb der zentralen Retinabezirke nur wenig an Höhe verliert und im Bereich der Ora serrata steil abfällt.

Der Erhärtung der aus obenstehender Versuchsreihe gewonnenen Aussage, daß Punkte gleicher Distanz vom Retinazentrum bzw. vom hinteren Augenpol ERG gleicher Amplitude liefern, diente eine weitere Versuchsserie. Dabei wurde während eines jeden Versuches die Bezugselektrode an einem bestimmten Punkt der Bulbusschale, z. B. an deren Rand, belassen. Die Abgriffselektrode wurde an irgendeinen, dem hinteren Augenpol näheren Punkt angelegt (Abb. 2 a). Nachdem unter diesem Abgriff ein ERG

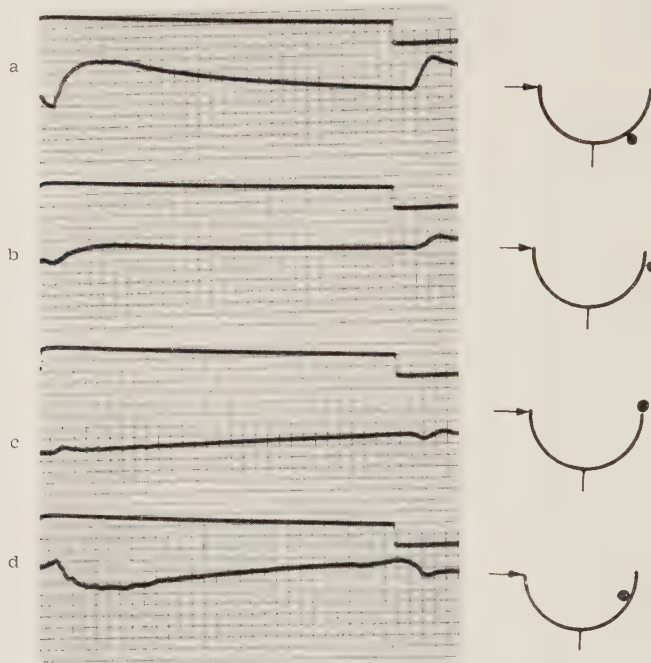


Abb. 2. Bei konstanter Lage der Bezugselektrode am Rande der Bulbusschale wurde die Abgriffselektrode in der dargestellten Weise schrittweise von der Sklera zur Retina versetzt. Liegt auch die Abgriffselektrode dem Präparat am Rande an (2 c), so läßt sich kein ERG registrieren.

registriert worden war, wurde die Elektrode schrittweise über den Rand hinweg bis auf die Innenseite der Retina bewegt. Unter jedem so zustandegewonnenen Abgriff wurde ein ERG registriert. Das erste war immer relativ groß und positiv (Abb. 2 a). Je mehr sich die Abgriffselektrode dem Rand der Bulbusschale näherte, desto kleiner wurde das ERG (Abb. 2 b), bis unter dem Abgriff Rand-Rand nur noch eine geringfügige, undefinierbare Schwankung registriert werden konnte (Abb. 2 c). Es wird angenommen, daß die unter beiden Elektroden ablaufenden Potentialschwankungen jetzt gleich groß waren und sich gegenseitig auslöschten. Befand sich die Abgriffselektrode schließlich auf der Innenseite der Retina, so ließen sich umgepolte ERG registrieren (Abb. 2 d).

Die bisherigen Ergebnisse lassen also erkennen, daß jeder Punkt des isolierten, eröffneten Froschbulbus auf Belichtung mit einem ERG ant-

wortet, dessen Amplitude umso größer ist, je näher der Punkt dem Zentrum der Retinainnenseite gelegen ist. Es muß jedoch damit gerechnet werden, daß auch das Potential des Bezugspunktes am hinteren Augenpol entsprechenden Schwankungen unterliegt. Also dürfen die in Abb. 1 wiedergegebenen Werte nicht als charakteristisch für die Verteilung der absoluten b-Potentiale auf der Bulbusschale betrachtet werden. Es wird hier vielmehr die Verteilung der Differenzen (E_{diff}) zwischen dem jeweiligen b-Potential (E_{abs}) und dem immer konstant bleibenden b-Potential des Bezugspunktes (E_x) dargestellt.

Wegen der Unmöglichkeit einer rein unipolaren Ableitung des Belichtungspotentials eines Punktes der Retina ließ sich E_x in seiner absoluten Höhe nicht bestimmen. Infolgedessen konnte auch die Addition $E_{\text{diff}} + E_x$ für die ermittelten Meßwerte nicht durchgeführt werden, die die Bestimmung von E_{abs} für jeden Abscissenwert in Abb. 1 gestattet hätte. Eine Kurve der absoluten b-Potentiale, ausgedrückt in Prozent des maximalen b-Potentials, würde sich von der Kurve in Abb. 1 dadurch unterscheiden, daß ihre Ordinatenwerte (E_{abs}) die dargestellten E_{diff} -Werte um einen von 0—IV kontinuierlich ansteigenden Teilbetrag übertreffen würden. Der dem Abscissenwert 0 entsprechende Ordinatenwert wäre dann gleich 100 %, der dem Abscissenwert IV entsprechende gleich E_x .

Daß ein mit zwei Ableitungselektroden von der Bulbusschale abgegriffene ERG tatsächlich eine Differenzkonstruktion der unter beiden Elektroden ablaufenden Potentialschwankungen darstellt, wurde durch eine weitere Versuchsreihe erhärtet. Dabei wurden die Bulbi nach der Dekapitation des Versuchstieres in situ belassen und lediglich in der üblichen Weise durch einen Kalottenschnitt dicht hinter dem Ciliarkörper ihrer brechenden Medien beraubt. Anschließend wurden die Aktionspotentiale nacheinander

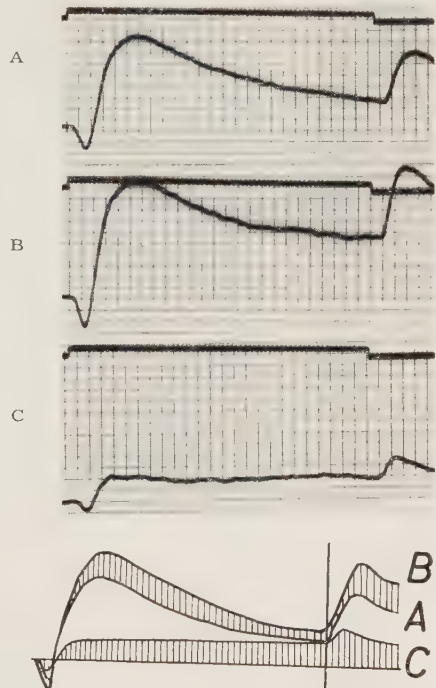


Abb. 3. Der Versuch dient dem Nachweis, daß ein mit zwei Elektroden von der Bulbusschale abgeleitetes ERG (A) ein Interferenzphänomen der unter beiden Elektroden ablaufenden Vorgänge (B und C) darstellt. Erklärung der Abgriffe im Text.

- A) von Bulbusaußenfläche gegen Retinainnenseite,
- B) von hinterer Kopfhaut gegen Retinainnenseite und
- C) von hinterer Kopfhaut gegen Bulbusaußenfläche

abgeleitet. Es zeigte sich in 10 von 11 Versuchen, daß das unter Ableitung A registrierte ERG als Differenz zwischen denen von Ableitung B und C betrachtet werden kann (Abb. 3).

Bei allen Versuchen, die der vorliegenden Arbeit zugrundeliegen, fiel auf, daß sich abgriffsbedingte Veränderungen fast ausnahmslos in Größenunterschieden der registrierten Elektroretinogramme manifestierten. Im

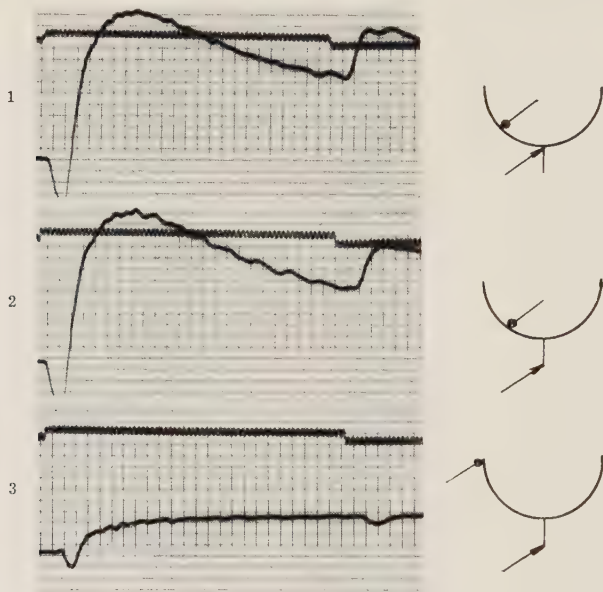


Abb. 4. Die dargestellten ERG wurden unter den bezeichneten Abgriffen mit Einbeziehung des N. opticus registriert.

Gegensatz zu *Granit* und *Therman*⁸ konnten auch bei Einbeziehung des N. opticus in den Abgriff keine Deformationen des ERG erzielt werden (Abb. 4). Wir möchten also dem Nerven lediglich die Wirkung einer verlängerten Elektrode zubilligen. Allerdings darf aber auch nicht ganz ausgeschlossen werden, daß der sehr empfindliche Nerv in allen Fällen während der diffizilen Präparation verletzt worden war und daher seine bioelektrische Aktivität verloren hatte. Dieser Einwand ist jedoch unerheblich, da eine möglicherweise noch vorhandene Aktionsstromtätigkeit des N. opticus höchstens Spikessalven, aber keine Gleichspannungskomponente einstreuen dürfte.

Dagegen konnte eine andere, möglicherweise doch abgriffsbedingte Formveränderung des ERG festgestellt werden. In 13 von 30 Fällen bei Abgriff vom hinteren Augenpol gegen einen anderen Punkt auf der Außenseite der Bulbusschale und in 10 von 11 Fällen bei Abgriff von der Kopfhaut gegen Außenseite der Sklera blieb der gewöhnlich auf die b-Welle folgende Potentialabfall aus, so daß das Niveau der b-Welle bis zum Einsetzen des off-Effektes gehalten wurde (Abb. 5). Da der auf die b-Welle folgende Potentialabfall auf die Phase P_{III} zurückgeführt wird, könnte

man annehmen, daß unter den erwähnten Abgriffen die Phase P_{III} zumindest teilweise nicht zur Geltung kommt.

Untersuchungen über den Effekt fleckförmiger Belichtung einzelner Netzhautareale sind mit erheblichen methodischen Schwierigkeiten verknüpft. Da sich Streulicht niemals ganz ausschließen läßt, fällt es schwer, zu entscheiden, wieweit eine retinale Antwort auf den lokalen, fleckförmigen Reiz oder auf das Streulicht zurückzuführen ist. Man wird also bei der Bewertung so gewonnener Ergebnisse eine gewisse Vorsicht walten lassen müssen. Hier wurden zur fleckförmigen Reizbelichtung Glasstäbe mit schwarzem Lacküberzug verwandt, der nur an der lang ausgezogenen Spitze des Stabes eine Öffnung von etwa 0,5 mm Durchmesser zum Austritt des Reizlichtes besaß. Diese Stäbe wurden mittels eines Mikromanipulators so nahe an die Retina herangebracht, daß man mit einem Minimum von Streulicht rechnen konnte. Die Lichtflecke auf der Retina hatten einen Durchmesser von 1—1,5 mm. Sie wurden photographisch ausgewertet,

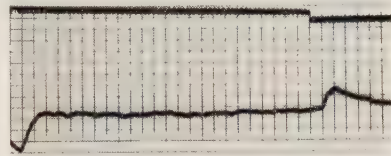


Abb. 5. Ein unter dem Abgriff hintere Kopfhaut-Außenfläche der Bulbusschale in situ abgeleitetes ERG.

indem photographisches Papier auf einen Objektträger geklebt, mit dem Glasstab belichtet wurde. Schon bei den Vorversuchen konnte immerhin ein bemerkenswerter Befund erhoben werden. Wenn man vom Rand der Bulbusschale gegen den hinteren Augenpol ein ERG ableitet, verhält sich bekanntlich während der b-Welle der Rand positiv zum Augenpol. Nun wurde in 8 von 25 Fällen festgestellt, daß bei Abgriff vom temporalen Sektor des Randes gegen den hinteren Augenpol und Belichtung des Retinaareals unter der Randelektrode das ERG in seiner Richtung umgepolt war. Außerhalb des temporalen Sektors konnte ein derartiger Befund nie erhoben werden. Die Befunde waren bei den betroffenen Präparaten beliebig reproduzierbar. Zur Deutung dieser Umkehrungen wird noch eine eingehende Erforschung der histologischen Verhältnisse im temporalen Gebiet der Retina erforderlich sein. Bei den Versuchen, die den im Folgenden aufgeführten Ergebnissen zugrunde liegen, wurde eine Umkehrung des ERG unter gleichen Bedingungen in 3 von 10 Fällen beobachtet.

Wenn man das Zentrum der Retina lokal belichtet, erhält man bei Ableitung vom Retinazentrum zum hinteren Augenpol ein ERG von durchschnittlich $454 (\pm 59) \mu V$ als maximales Aktionspotential. Bei Abgriff vom Rand der Bulbusschale gegen den hinteren Augenpol beträgt die Amplitude der b-Welle nur noch durchschnittlich $120 (\pm 18) \mu V$, das sind 26,4 % des maximalen Potentials. Belichtet man statt dessen ein Netzhautareal am Rande der Bulbusschale, d. h. im Gebiet der Ora serrata, so erhält man das größte ERG mit einer durchschnittlichen b-Wellenamplitude von $245 (\pm 46) \mu V$ wiederum bei Abgriff Retinazentrum—hinterer Augenpol. Bei Abgriff Netzhautrand—hinterer Augenpol beträgt die Amplitude noch $101 (\pm 24) \mu V$, also 41 % des entsprechenden maximalen Potentials. Dabei verhielt sich der jeweils belichtete Randsektor nicht anders als die nicht be-

lichteten Sektoren, soweit es sich nicht um den temporalen Rand handelte und die oben erwähnte Umpolung eintrat.

Auch wenn die Retina vorsichtig aus der Bulbusschale herausgenommen wird, wobei allerdings Einrisse der Netzhaut unvermeidlich sind, läßt sich bei Belichtung dieses dünnen, gallertigen Häutchens ein ERG registrieren. Dieses ERG hat eine andere Gestalt als das des isolierten Froschbulbus (vgl. Abb 6 mit Abb. 2 a). Eine a-Welle ist kaum zu erkennen, ebenso die

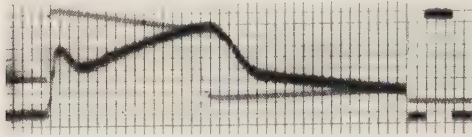


Abb. 6. Ein ERG der isolierten Froschretina (Eichung: 100 μ V).

sonst deutlich vorhandene d-Welle. Statt dessen bildet sich während der Belichtung ein erhebliches Potential aus, in dessen Anfangsteil eine b-Welle noch erkennbar ist. Diese Deformierung des ERG ist wahrscheinlich auf die bei der Isolation

der Retina entstandenen Verletzungen zurückzuführen. Sie kann nur durch die Annahme erklärt werden, daß P_{III} durch die Isolation erheblich geringer geworden ist. Eine Interferenzkurve aus der so verringerten Phase P_{III} und der normal verlaufenden positiven Phase P_{II} ergibt das in Abb. 6 wiedergegebene ERG.

Besprechung der Ergebnisse

Die Theorie von Piper¹² und Granit⁵ faßt das ERG als die Resultierende von zwei bzw. drei Potentialschwankungen auf, die in verschiedenen Systemen erregbarer Elemente der Netzhaut entstehen und sich teils gegenseitig verstärken, teils abschwächen. Spätere Forschungen, vor allem von Tomita¹⁵ legen die Vermutung nahe, daß mindestens die Phase P_{III} ihrerseits wiederum als ein nicht einheitlicher Vorgang, sondern eher als ein Summationsphänomen zweier verschiedener Abläufe in der Schicht der Bipolaren und in der Rezeptorenschicht anzusehen ist. Abgesehen von dieser Art weiterer Aufgliederung der einzelnen Phasen ergeben sich heute noch keine schwerwiegenden Einwände gegen die Theorie der Differenzkonstruktion des ERG. Es erscheint aber angebracht, einmal zu erwähnen, daß sich der Begriff „Differenzkonstruktion“ in seiner Anwendung auf das ERG wesentlich von dem unterscheidet, was man anderweitig, z. B. in der Elektrophysiologie des Herzens, darunter versteht. Die Monophasien, aus denen sich das ERG ergibt, entstehen in verschiedenen Potentialquellen des Organs unter einer Ableitungselektrode, während das EKG eine „Differenzkonstruktion“ zweier Monophasien zuläßt, von denen jede als Ausdruck der Erregung unter einer der beiden Ableitungselektroden aufgefaßt werden kann. Da nun auch bei Ableitung des ERG vom isolierten eröffneten Froschbulbus unter beiden Ableitungselektroden Potentialschwankungen stattfinden, kann man das ERG als eine „Differenzkonstruktion“ in doppelter Hinsicht betrachten. 1. Interferieren unter jeder Ableitungselektrode die Aktionspotentiale der dort lokalisierten verschiedenen erregbaren Elemente. Die Resultierende ist eine polyphasische Potentialschwankung. 2. Treten diese unter jeder Elektrode ablaufenden

Polyphasien miteinander in Interferenz und bilden so das registrierbare ERG (s. auch Abb. 3). Da die lokalen Aktionspotentiale, wie in dieser Arbeit festgestellt wurde, je nach dem Abstand vom zentralen Bereich der Retina sehr verschiedene Größen besitzen, kommt es nur dann zu einer totalen gegenseitigen Auslöschung der unter jeder Elektrode entstehenden Potentialschwankungen, wenn beide Elektroden an Retinabezirken liegen, die das gleiche Aktionspotential liefern, d. h. die den gleichen Abstand vom Retinazentrum haben (Abb. 2). In allen anderen Fällen wird das jeweils größere Aktionspotential durch das kleinere, unter der anderen Elektrode entstehende nur mehr oder weniger abgeschwächt, behält aber seine Grundkonfiguration bei. Erscheinungen, welche beispielsweise der R- oder T-Zacke des EKG entsprechen, welche auf zeitliche Verschiedenheiten von Erregungsbildung und -rückgang unter den Ableitungselektroden zurückzuführen sind, wurden im Falle der gegenseitigen Auslöschung der Potentiale nicht oder nur in geringem Ausmaße beobachtet. Wenn man annimmt, daß das ERG ganz oder zum größten Teil der Ausdruck der Erregung in den verschiedenen Etappen der intraretinalen Leitwege ist, so läßt sich dieses Fehlen von Kennzeichen eines zeitlichen Verzuges damit erklären, daß in der Retina die Ableitungssachse senkrecht zur Richtung der Potentialausbreitung verläuft und nicht parallel dazu, wie bei der üblichen Ableitung von Aktionspotentialen. Die oben gezogenen Schlüsse rechtfertigen mit einiger Sicherheit die Ansicht, daß das mit zwei Elektroden von einem Bezirk niedrigen und einem Bezirk hohen Aktionspotentials abgeleitete ERG als annähernd symptomatisch für das bioelektrische Geschehen in dem betroffenen Bezirk hohen Aktionspotentials ist.

Wie schon oben erwähnt wurde, steht die Auffassung über die Lokalisation der Phase P_{III} von *Granit*⁶ der von *Tomita*¹⁴ gegenüber. Während *Granit*⁶ eine Entstehung in der Receptorenschicht annimmt, sprechen die Befunde *Tomitas*¹⁴ überwiegend für eine Entstehung von P_{III} in der Schicht der Bipolaren. Allerdings können die Befunde *Tomitas*¹⁵ eine Beteiligung der Receptoren an der Phase P_{III} nicht restlos ausschließen. Er nimmt deshalb an, daß P_{III} sich aus zwei Teilkomponenten zusammensetze. Für diese Ansicht gaben Befunde der vorliegenden Arbeit neue Anhaltspunkte. Der Einfluß von P_{III} auf das ERG manifestiert sich in drei Eigentümlichkeiten desselben, nämlich in der a-Welle, im off-Effekt und in dem auf die b-Welle folgenden Potentialabfall. Nun wurde bei einer Reihe der vorliegenden Versuche beobachtet, daß bei Ableitungen von Bezirken auf der Außenseite der Bulbuschale und so gut wie immer bei Ableitungen von der Außenseite der Bulbuschale gegen einen Bezugspunkt auf der Kopfhaut des Versuchstieres lediglich der auf die b-Welle folgende Potentialabfall wegfiel, während a-Welle und off-Effekt erhalten blieben. Daraus könnte man schließen, daß unter den o. g. Abgriffen nur eine Unterkomponente von P_{III} zur Geltung kommt, die das Merkmal des kontinuierlichen Anwachsens mit der Belichtungszeit vermissen läßt. Für diese Vermutung lassen sich noch weitere Gründe anführen. Schon 1903 fand *Gotch*³, daß die Größe des off-Effektes mit der Dauer der vorangegangenen Belichtungszeit wächst. Da der off-Effekt für die Auswirkung des schnelleren

Abbruchs der Phase P_{III} bei langsam zurückgehender Phase P_{II} gehalten wird, ist aus dem Befund Gotchs³ zu schließen, daß die Phase P_{III} insgesamt mit der Dauer der Belichtungszeit anwächst, eine Vermutung, die sich auch bei späteren Untersuchungen über die isolierte Phase P_{III} immer wieder bestätigt hat. Wenn nun Granit⁶ die Entstehung von P_{III} den Rezeptoren und dort besonders den Zapfen zuschreibt, setzt das voraus, daß die Zapfenaußenglieder auf Belichtung mit einer Positivität antworten müßten. Dafür sprechen die Befunde von Svaetichin¹³, die eine Hyperpolarisation der Membran des Zapfenmyoids unter Belichtung vermuten lassen. Gleichzeitig fand Svaetichin¹³ aber auch, daß diese belichtungsbedingte Erhöhung des Ruhepotentials der Zapfenmembran während der Gesamtdauer der Belichtung konstant bleibt. Aus diesen Gründen kann mit einiger Sicherheit behauptet werden, daß ein Teil der negativen Phase P_{III} , der nicht mit der Belichtungszeit anwächst, in der Schicht der Rezeptoren entsteht. Eine andere Unterkomponente von P_{III} dürfte in zentraleren Schichten der Retina entstehen, für den auf die b-Welle folgenden Potentialabfall verantwortlich sein und bei den o. g. Ableitungen des ERG nicht oder nur in geringem Umfange zur Auswirkung kommen.

Über Entstehungsort und Entstehungsmechanismus der Phase P_{II} ließen sich aus den vorliegenden Untersuchungen keine weiteren Aufschlüsse gewinnen. Da sich in der Retina des Frosches als einer I-Retina die Zapfen zahlenmäßig stark in der Überzahl befinden, die Phase P_{II} dagegen im allgemeinen den intraretinalen Leitwegen zugesprochen wird, die von den Stäbchen ausgehen, scheint die Netzhaut des Frosches ein weniger geeignetes Objekt für Untersuchungen über P_{II} zu sein.

Es erhebt sich die Frage, ob die Potentiale, aus denen sich das ERG zusammensetzt, Ausdruck der Erregung in verschiedenen Etappen des intraretinalen Weges der Erregungsleitung sind oder ob ihnen eine andere Bedeutung im Rahmen der Perception und Weiterleitung von Lichtreizen zukommt. Es wurde festgestellt, daß sich bei der Belichtung irgendeines begrenzten Netzhautbezirkes ein ERG von allen Stellen der Netzhaut ableiten läßt. Dabei wiesen die ERG, die bei Belichtung des Retinazentrums erhalten wurden, eine größere Amplitude als die bei Belichtung im Gebiet der Ora serrata registrierten auf. Jedoch änderte ein Wechsel des Belichtungsortes niemals die grundsätzliche Potentialverteilung über der gesamten Retina. D. h., wenn irgendein beliebiges Areal der Netzhaut gereizt wird, ist das größte registrierbare ERG immer das vom Retinazentrum gegen den hinteren Augenpol abgeleitete, während nach der Ora serrata hin die Amplitude der b-Wellen nach allen Seiten hin immer einigermaßen gleichmäßig abfällt. Auch die vom Ort des Lichtreizes abgeleiteten ERG verhalten sich nicht anders als die von anderen Arealen der Netzhaut, jedoch im gleichen Abstand vom Retinazentrum erhaltenen. (Eine Ausnahme macht nur die oben erwähnte, bisweilen eintretende Umpolung des ERG im temporalen Sektor der Ora serrata.) Vieles spricht dafür, daß die langsamen Potentialschwankungen, mit denen die Netzhaut auf einen Lichtreiz antwortet, nicht den Ausdruck der Erregung intraretinaler Neuronen darstellen, sondern eher Begleitvorgänge dieser Erregung, die nicht

auf den gereizten Bezirk beschränkt bleiben und in der gesamten Netzhaut in ihrer flächenhaften Ausbreitung ablaufen. Für die Potentialschwankungen müßte also ein über die ganze Netzhaut ausgebreitetes System verantwortlich sein. In diesem Zusammenhang verdient eine Annahme von *Graham* und *Granit*⁴ Interesse, daß nämlich die amakrinen Zellen irgendwie an der Phase P_{III} beteiligt seien. Der Sinn der auf eine totale oder partielle Belichtung der Retina in ihr ablaufenden Potentialschwankungen könnte darin bestehen, die Erregbarkeit der intraretinalen Neuronen elektrotonisch zu steuern. Dann müßten neben dem ERG innerhalb der Retina noch spezifische, auf den belichteten Bezirk beschränkte Erregungsvorgänge stattfinden, die von den jeweils gereizten Rezeptoren ausgehen, zu den Ganglienzellen geleitet werden und dort die Spikeaktivität veranlassen. Dieser eigentliche Ausdruck der Erregung intraretinaler Leitungsbahnen scheint von *Tomita*¹⁴ mit dem „intraretinalen Aktionspotential“ gefunden worden zu sein. Dieses wurde mit Mikroelektroden in den mittleren Schichten der Retina registriert. Es hat etwa die Konfiguration eines Spiegelbildes des ERG, kann aber mit diesem aus zwei Gründen nicht identisch sein: 1. läßt es sich im Gegensatz zum ERG mit Acetylcholin beseitigen (*Tomita, Funaishi* und *Shino*¹⁵) und 2. konnte es nur am Belichtungsort registriert werden, nicht dagegen in unbelichteten Arealen der Netzhaut (*Tomita, Mizuno* und *Taku*¹⁶). Wenn man dagegen das ERG bzw. seine Komponenten in die Kette der Erregungsabläufe einordnen wollte, die mit der Perception des Lichtes in den Rezeptoren beginnt und mit den Spikeentladungen im Gebiet der Opticusganglienzellen endet, so wäre schwer zu verstehen, wie die Lokalisation des Lichtreizes auf der Netzhaut zur Empfindung gelangen kann. *Tomita, Mizuno* und *Taku*¹⁶ stellen als Alternativlösung zur Diskussion, daß P_{II} an sich auch lokalisiert auftreten müßte, aber wegen seiner Entstehung in den Leitwegen der Stäbchen und deren großer Empfindlichkeit durch das methodisch unvermeidbare Streulicht auch außerhalb des gereizten Bezirkes hervorgerufen würde. Unter diesem Aspekt wäre das auf der gesamten Retina als Antwort auf einen lokalen Reiz auftretende ERG ein Störeffekt. Gegen diese Deutung spricht, daß während unserer Versuche auch die der in den weit weniger empfindlichen Leitwegen der Zapfen entstehenden Phase P_{III} zuzuschreibenden Anteile des ERG keine Anzeichen eines lokalisierten Auftretens am Belichtungsort aufweisen.

Zusammenfassung

1. Das ERG ist ein Interferenzphänomen in doppelter Hinsicht: Unter jeder einzelnen Ableitungselektrode interferieren die darunter ablaufenden Teilkomponenten oder Phasen, während das endgültig registrierte ERG wiederum die Differenz der beiden Resultierenden unter jeder Ableitungselektrode darstellt.

2. Die Amplitude des ERG ist bei totaler und bei partieller Belichtung der Netzhaut, unabhängig von der Lage des Belichtungsortes, am größten bei Ableitung vom Retinazentrum gegen den hinteren Augenpol und nimmt nach der Ora serrata hin ab.

3. Es ergaben sich weitere Anhaltspunkte für die Auffassung, daß sich die Phase P_{III} aus zwei Unterkomponenten zusammensetzt, deren eine in der Schicht der Rezeptoren entstehen könnte.

4. Es wurde die Vermutung ausgesprochen, daß die Potentialschwankungen des ERG den Opticuserregungen nicht alle causal vorgeschaltet sind, sondern lediglich die Erregbarkeit der intraretinalen Neuronen steuern. Der Ausdruck der eigentlichen Erregung dieser Neuronen müßte dann in anderen Vorgängen zu suchen sein, wie z. B. in dem „intraretinalen Aktionspotential“ von Tomita¹⁴.

Summary

The electroretinogram is an interference phenomenon of the processes taking place under both derivation electrodes. It reaches its greatest amplitude — independently of the exposed region of the retina — if the derivation is between the center of the retina and the posterior eye pole. The authors did not find any clue, speaking in favor of an identity of the electroretinogram and a local excitation process in response to the exposure.

Résumé

L'électrorétinogramme est un phénomène d'interférence des processus qui se déroulent sous les deux électrodes de dérivation. Il atteint sa plus grande amplitude — indépendamment de la région exposée de la rétine — si la dérivation se fait entre le centre de la rétine et le pôle arrière de l'œil. Les auteurs ne purent trouver d'indice pour l'identité entre l'électrorétinogramme et un processus local d'excitation par exposition à la lumière.

Schrifttum

- 1 Fischer, M. H., Pflügers Arch. **233** (1934): 738 — 2 Fröhlich, F. W., Zschr. Sinnesphysiol. **48** (1914): 28 und **48** (1914): 354 — 3 Gotch, F., J. Physiol. **29** (1903): 388 — 4 Graham, C. H. u. R. Granit, Amer. J. Physiol. **98** (1931): 664 — 5 Granit, R., J. Physiol. **77** (1933): 207 — 6 ders., Sensory mechanisms of the retina. New York 1947 — 7 Granit, R. u. T. J. Helme, J. Neurophysiol. **2** (1939): 556 — 8 Granit, R. u. P. O. Therman, J. Physiol. **93**, 1938, 9 P — 9 Haas, H. J. de, Licktprikkels en retinastroomen in hun quantitatief verband. Inaug. Dissert. Leiden — 10 Müller-Limmroth, H. W., Pflügers Arch. **257** (1953): 35 — 11 Müller-Limmroth, H. W. u. M. Lemaitre, Zschr. Biol. **105** (1953): 348 — 12 Piper, H., Arch. Anat. Physiol. **1911**: 85 — 13 Svaetichin, G., Acta physiol. scand. **29**, 1953, Suppl. 106 — 14 Tomita, T., Jap. J. Physiol. **1** (1950): 110 — 15 Tomita, T., A. Funaishi u. H. Shino, Jap. J. Physiol. **2** (1951): 147 — 16 Tomita, T., H. Mizuno u. J. Taku, Jap. J. Physiol. **2** (1952): 171 — 17 Westerlund, A., Scand. Arch. Physiol. **26** (1912): 129

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. med. O. F. Ranke)

Adaptationszustand und Unterschieds-Schwellenenergie für Lichtblitze*)

Von R. Commichau

Mit 4 Abbildungen

Eingegangen am 26. Juli 1955

Schwellenmessungen am Auge, die einen Zusammenhang von Belichtung und Zeit geben sollen, waren Gegenstand einer Reihe von Versuchen, deren Ergebnisse Ausdruck in den I - t -Kurven fanden. Die ersten Versuche, die in dieser Richtung angestellt wurden, beschäftigten sich mit dem Einfluß der Beleuchtung auf die Sehschärfe. In diesem Zusammenhang sind Kolbe (1885)¹, Ferre und Rand², Hertel und Monje³ zu nennen.

Einhoven⁴ untersucht als erster die Einwirkung frequenter Wechselströme auf den Nerven und gibt einen mathematischen Zusammenhang zwischen Reizstärke und Reizzeit.

Einige Jahre später stellt Nernst⁵ eine mathematisch-physikalische Theorie der Reizerscheinungen auf. Die Berechnungen wurden aus Versuchen mit periodischen Wechselströmen und Stromstößen kontinuierlicher Intensität vorgenommen und fanden Ausdruck im $I \cdot \sqrt{t}$ -Gesetz, dem eine Gültigkeit über einen großen Zeitbereich zugesprochen wurde. Das Quadratwurzengesetz wurde durch Versuche von Weiß und Lapicque bestätigt.

Später zeigen Hoorweg⁶ und Herrmann⁷ mathematische Zusammenhänge zwischen Reizzeit und Reizstärke auf. Von besonderem Interesse in diesem Zusammenhang ist eine Formel, die von I. K. Wertheim und Solomonson⁸ aufgestellt wurde, die in Widerspruch zur Nernstschen Theorie steht, da sie zeigt, daß sich die Intensität asymptotisch unabhängig von der Frequenz einem konstanten Endwert nähert.

Die ersten grundlegenden, quantitativen Untersuchungen über die Reizstärke und Reizzeit wurden von Bunsen und Roscoe⁹ angestellt und fanden Ausdruck im Reizmengengesetz $I \cdot t = c$. Sie finden, daß für die Größe des Reizerfolges in Tier- und Pflanzenwelt das Produkt aus Lichtintensi-

* D 29.

tät, belichteter Fläche und Belichtungsdauer allein maßgebend ist. Die reizmindernde Wirkung einer Lichtblitzverkürzung kann bei Momentbelichtung durch eine entsprechende Steigerung der Lichtintensität kompensiert werden. *De Haas*¹⁰ konnte nachweisen, daß diese Beziehungen bei Kaltblütern noch über den Bereich der eigentlichen Momentbelichtung hinaus, also bis zu einigen Sekunden Belichtungsdauer, gelten.

In letzter Zeit war es *Schwarz*¹¹, der für einen Zeitbereich von 5 msec — ∞ durch Absolutschwellenmessung I - t -Kurven aufstellte und ihre Steilheit unter dem Einfluß der Adaptation prüfte. Die vorliegende Arbeit schließt nun an die Versuche von *Schwarz* an und beschäftigt sich mit der Frage, ob auch für sehr kurze Belichtungszeiten, das *Bunsen-Roscoesche* Gesetz gilt. Wenn allein die photo-chemische Zersetzung als der begrenzende Faktor anzusehen ist, so läßt das $I \cdot t$ -Gesetz erwarten, daß es auch für sehr kurze Belichtungszeiten gilt. Daß für lange Belichtungszeiten $I = c$ gilt, ist von vorneherein zu erwarten, da es einen Übergang von $I \cdot t$ über $I \cdot t^{f(t)}$ zu $I \cdot t^0$ geben muß.

Nach einer Vorstellung von *O. Ranke* ist aber keineswegs gesagt, daß das $I \cdot t$ -Gesetz für sehr kurze Zeiten gelten muß. Ist nämlich die Prüfleuchtdichte weit von der Adaptationsleuchtdichte entfernt, so wird im ersten Augenblick die Trefferwahrscheinlichkeit wegen der hohen Sehpurpurkonzentration größer sein als nach einiger Zeit, wenn die Sehpurpurkonzentration unter dem Einfluß der Prüffeldleuchtdichte den geltenden Gleichgewichtszuständen zustrebt.

Als Fragestellung ergab sich aus diesen Überlegungen, ob bei sehr kurzen Reizzeiten das *Bunsen-Roscoesche* Gesetz tatsächlich gilt, oder ob diese Vorstellung zu einem Gesetz führt, bei dem der Exponent von t auch größer als 1 werden kann.

Die zu überwindenden Schwierigkeiten waren doppelter Art:

- a) muß die Adaptation vor Anbieten des Prüfreizes auch die Stelle der Netzhaut betreffen, an der anschließend das Prüflicht einwirkt,
- b) muß ein Verfahren gesucht werden, das durch statistische Methoden den Meßfehler so klein hält, daß die geltende Gesetzmäßigkeit abgelesen werden kann.

Methodik

Analog den Unterschiedsschwellenmessungen von *Schwarz* und *Kern*¹² dient auch hier ein Aufbau, der sich aus Um- und Prüffeld zusammensetzt. Als Umfeld dient ein aus weißem Seidenpapier gespannter Schirm von 46,5 cm Höhe und 66,5 cm Breite, den die Versuchsperson aus 1,23 m Entfernung in der Breite unter einem Gesichtswinkel von $30,2^\circ$ und in der Höhe unter $21,4^\circ$ sieht. Nach *Borschke*¹³ stellt nämlich ein unter 30° gesehenes Adaptationsfeld besonders günstige Bedingungen für die Adaptation dar. Das Umfeld ist mit einem schwarzen Papierrand umgeben, um Streulicht abzufangen.

Hinter der Versuchsperson steht eine Lampe (Projektionsapparat, Fa. Leitz, 220 V, 250 Watt), die vom Netz gespeist, das Umfeld von vorne

beleuchtet. Die Leuchtdichte des Umfeldes wurde mit einem Photometer (Universal-Photometer*, Fa. Schmidt/Haensch, Berlin) zwischen linken, rechten, oberen, unteren Rand und Mitte des Schirmes bestimmt. Das Photometer wurde an einem Leuchtdichten-Normal (Fa. Schmidt/Haensch, Berlin) hier wiederholt geeicht. Die Unterschiede der ermittelten Leuchtdichten zwischen den angegebenen Punkten liegen im Bereich der Meßgenauigkeit des Photometers. Die für diese, aus den anfallenden Werten gemittelte Leuchtdichte, benötigte Amperezahl der Lampe wurde durch ein Mavometer festgelegt. Ein dazwischengeschalteter Widerstand ermöglicht später Stromschwankungen auszugleichen. Die verschiedenen Umfeldleuchtdichten werden mit Neutralfiltern (Fa. Schott, Jena) hergestellt, um für alle Umfeldleuchtdichten weißes Licht zu gewährleisten. Für die Versuchsreihen werden Umfelder von 250—125—10—0,98 asb (Apostilb) verwendet.

Hinter dem Schirm befinden sich auf einer optischen Bank in der angegebenen Reihenfolge: ein Landoltring, Schlitzverschluß einer Exakta oder Jalousieverschluß einer Contax, eine als Helligkeitsblende ausgebildete Aubertblende mit einer Linse von 5 Dioptrien und als Lichtquelle eine Lampe (Hammerlampe, 6 V, 30 Watt).

Der Landoltring ist aus einer Aluminiumscheibe ausgesägt und drehbar auf einem senkrecht stehenden Mikroskoptisch befestigt, der mittels eines Statives auf der optischen Bank steht. Die Breite und Öffnung des Landoltringes betragen 6 mm. Wird der Photoverschluß für eine eingestellte Zeit freigegeben, so erscheint der Landoltring auf der Mitte des Schirms. Dieser Ort ist das Prüffeld und wurde für die Versuchsperson durch einen Markierungspunkt ($d = 2$ mm), der in der Mitte des aufleuchtenden Landoltringes liegt, kenntlich gemacht. Das Prüffeld liegt in der Umfeldebene und besitzt dieselbe Adaptationsleuchtdichte wie das Umfeld. Bei Schwarz dagegen befindet sich eine 3 cm große Öffnung in der Mitte des Umfeldes, an die sich ein 20 cm langer, mattschwarz gestrichener Kasten anschließt, dessen Rückwand eine Milchglasscheibe bildet, die zum Prüffeld wird. Auf die Tatsache, daß bei der hier angegebenen Versuchsanordnung Um- und Prüffeld in einer Ebene liegen, möchte ich schon in diesem Zusammenhang besonders hinweisen. In der nachstehenden Besprechung der Ergebnisse komme ich auf hieraus resultierende Fragen zurück.

Der Landoltring hat einen Durchmesser von 2,5 cm und wird von der Versuchsperson unter einem Winkel von $1,2^\circ$ gesehen. Damit ist die Forderung von *Heinz* und *Lippay*¹⁴ berücksichtigt, die für die Größe des Prüffeldes einen Sehwinkel von $0,5$ — 1° fordern, da für diese Größe die Unterschiedsempfindlichkeit ansteigt. Die Öffnung des Landoltringes wird von der Versuchsperson unter einem Winkel von $17,2^\circ$ gesehen. Der Landoltring liegt damit weit über dem Sehwinkelbereich der Sehschärfe. Die mittlere Leuchtdichte des Landoltringes wurde ebenfalls photometrisch ermittelt, die nötige Amperezahl durch ein Mavometer festgestellt.

* Dieses Gerät konnte aus ERP-Mitteln durch Vermittlung der deutschen Forschungsgemeinschaft angeschafft werden, wofür an dieser Stelle gedankt sei.

Die Hammerlampe, die als Lichtquelle des Landoltringes dient, wird vom Netz über einen Gleichrichter und ein als Puffer dazwischengeschalteten Akkumulator gespeist. Die Leuchtdichte des Landoltringes kann durch eine Aubert-Blende oder durch Kombination von Blende und Neutralfiltern verändert werden.

Mittels eines Photoverschlusses wurde ein Zeitbereich von 1,7 msec— ∞ gemessen. Die angegebenen Zeiten der Exacta Varex (Fa. Ihagee, Dresden, Schlitzverschluß) und Contax (Contax-A.G., Stuttgart, Jalousieverschluß) wurden geprüft und die von den angegebenen Zeiten ermittelten Abweichungen bei der Auswertung der Versuchsergebnisse berücksichtigt. Die Zeiteichung wurde mechanisch vorgenommen. Die Öffnungszeit wird auf einem optischen Schleuderkymographion aufgenommen; gleichzeitig werden über eine Stimmgabel (100 Hz), die an einem Arm einen durch eine Bogenlampe beleuchteten Spiegel trägt, Schwingungen auf dem Film registriert.

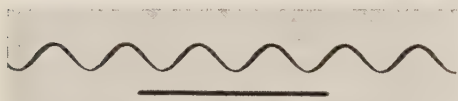


Abb. 1. Optisch registrierte Sinusschwingungen und aufgenommene Verschlusszeit ($t = 0,04$ sec).

Photo- und Kymoverschluß sind gekoppelt. Um eine gleichmäßige Umdrehungszahl des Kymographions während der Registrierung zu erzielen, hat das Schleuderkymographion einen fliegenden Start, der erst bei der 12. Umdrehung den Kymoverschluß und damit auch

den Photoverschluß auslöst. Das Kymographion wurde mit einem Elektromotor angetrieben. Für kurze Zeiten wurde mit einer Papiergeschwindigkeit von 2,2 m/sec registriert.

Im folgenden sind die ermittelten Zeiten im Vergleich zu den auf den Photoapparaten angegebenen Zeiten festgehalten.

Tabelle 1

Angegebene Zeit der Exacta (sec)	Ermittelte Zeit der Exacta (sec)
0,2	0,17
0,043	0,026
0,02	0,018
0,01	0,01
0,0067	0,0061
0,004	0,0052
0,002	0,0033
0,001	0,0017
der Contax (sec)	der Contax (sec)
0,1	0,043
0,04	0,034

Durchführung der Versuche

Die Versuche werden für alle Umfelder und Darbietungszeiten an je einer Versuchsperson vorgenommen. Die Versuchsperson sitzt vor einem Tisch, an dem eine verstellbare Kinnstütze angebracht ist, auf der der Kopf der Vp. fixiert wird, die sich mindestens 5 Minuten an die Umfeldleuchtdichte adaptiert. Die Aufgabe der Vp. besteht darin, monokular die eingestellte Stellung der Öffnung des Landoltringes als Uhrzeit anzugeben. Die Reihenfolge der verschiedenen Stellungen wurde mit einem Kartenspiel aufgestellt, in dem von 12 Karten je einer eine Uhrzeit zukommt, und die Reihenfolge in der sie gezogen, aufgeschrieben wurde. So wurden 12 Reihenfolgen zu je 12 Uhrzeiten aufgestellt, in der jede Zeit gleich oft vorkommt.

Die Vorversuche zur Schwellenermittlung zeigen eine so große Streuung, daß daraus keine Schlüsse gezogen werden können. Es wird daher folgendes Verfahren zur Einengung der Schwellenstreuung gewählt.

Ziel der ersten Versuche ist, die Schwellenstreuung für alle Zeiten und Umfelder zu ermitteln. Die obere Grenze der Schwellenstreuung ist durch die Leuchtdichte des Landoltringes gegeben, bei der gerade noch alle 12 Einstellungen richtig (+) erkannt werden, als untere Grenze dagegen wird die Leuchtdichte vom Versuchsleiter festgehalten, bei der die Versuchsperson gerade alle Einstellungen nicht (—) erkennt.

Als Schwelle wird die Leuchtdichte bezeichnet, bei der 50 % der Einstellungen richtig (+) und falsch (—) oder nicht (—) erkannt werden.

Innerhalb der Schwellenstreuung liegt demnach die Schwelle, deren möglichst exakte Ermittlung durch das im folgenden angegebene Schema erreicht werden soll.

Das Auslösen des Photoverschlusses und damit das Aufleuchten des Prüffeldes wurde jeweils angekündigt, um die Aufmerksamkeit der Vp. zu erhöhen. Der Vp. wurde nicht mitgeteilt, ob die gemachte Angabe richtig oder falsch war. Zwischen den einzelnen Messungen wurde 15 sec gewartet, um Nachbilder zu vermeiden.

Zunächst wurde mit einer Leuchtdichte, die über der oberen Grenze, der der eingestellten Zeit entsprechenden Schwellenstreuung liegt, einige Einstellungen der Vp. angeboten, da festgestellt wurde, daß das Erkennen der Sehprobe einige Übung beansprucht. Nachdem die Einstellungen alle schnell und richtig angegeben werden, wird die Leuchtdichte des Landoltringes in Stufen von 5 %, für lange Belichtungszeiten um 2 %, verringert, bis die obere Grenze der Schwellenstreuung festgestellt ist. Die Leuchtdichte wird dann weiterhin in Stufen verringert, bis alle Einstellungen gerade nicht erkannt werden, und damit auch die untere Grenze der Schwellenstreuung feststeht. Obere und untere Grenze der Schwellenstreuung werden in % angegeben, die für die jeweilige Blendeneinstellung ablesbar ist.

Aus der nachstehenden Tabelle geht hervor, daß nicht für alle eingestellten Leuchtdichtstufen 12 Messungen vorgenommen wurden. Es konnte

darauf verzichtet werden, da nur 12 richtige oder 12 falsche Angaben berücksichtigt wurden.

Tabelle 2

Aus dem Versuchsprotokoll vom 18. November 1954. Umfeld 250 asb, Mavometer 1,12 A; Prüffeld: 1136 asb, Mav. 5,8 V; Filter: 4 %.

Versuchsperson: E. M.

Landolt-reihe	t (sec)	Aubert- blende %	Ant w o r t e n	Anzahl +
A	0,5	15	+ + + + + + + + + + + +	12
B		13	+ + + + + + + + + + + +	12
C		10	+ + — +	
D		8	+ — + — —	
E		6	— — — — — — — — — —	0

Die Aubert-Blende weist neben der %-Skala eine logarithmische Teilung auf, die es ermöglicht, für jeden Wert der oberen oder unteren Schwellenstreuung (‰) einen entsprechenden logarithmischen Wert abzulesen. Aus der so ermittelten logarithmischen Schwellenstreuung werden nun sieben Stufen gebildet, um die Schwelle zu bestimmen.

Die Reihenfolge der Landolteinstellungen wird nach dem oben geschilderten Verfahren gewählt. Da jetzt aber nur acht Einstellungen für jede Stufe vorgenommen werden, kommt jede Uhrzeit erst in 3 Meßreihen gleich oft vor.

Jede Leuchtdichtenstufe wird 8 mal angeboten. Die gemachten Angaben als + oder — im Protokoll eingetragen. So wurde zur Ermittlung der Schwellen aller Zeiten und Umfelder verfahren.

Mit abnehmender Leuchtdichte, also im Bereich der von uns als Schwelle bezeichneten Leuchtdichte, teilte die Vp. häufig mit, die Zeit sei jetzt zu k u r z und damit eine sichere Angabe unmöglich. Bei langer Belichtungszeit war die Versuchsperson häufig versucht, möglichst schnell eine Angabe zu machen, da sonst die Sehprobe v e r s c h w i m m e.

Tabelle 3

Aus dem Versuchsprotokoll vom 8. März 1955. Umfeld 250 asb, Mavometer 1,12 A; Prüffeld: 1136 asb, Mav. 5,8 V; Filter: 4 %.

Versuchsperson: E. M.

t = 0,5 sec.

Landolt-reihe	Aubert-Blende ‰-Sc.	lg-Sc.	Ant w o r t e n	Anzahl +
A	13	0,9	+ + + + + + + +	8
B		0,95	+ + + + — + + +	7
C		1,0	+ + + — + — — +	5
D		1,05	+ + + — — — + —	4
E		1,1	— — + + — — + —	3
F		1,15	— + — — + — — —	2
G	6	1,2	— — — — — — — —	0

Für die Zeiten aller Umfelder wurden zur Schwellenbestimmung in der oben geschilderten Form Aufstellungen gemacht, von denen vorstehende Tabelle 3 einen Auszug aus dem Versuchsprotokoll darstellt.

Ergebnisse

Die ermittelte Anzahl der richtigen Antworten wird in Abhängigkeit der logarithmischen Schwellenstreuung in ein cartesisches Koordinatensystem eingetragen, so daß ein Bild wie in Abb. 2 entsteht.

Auf der Ordinate steht die Anzahl der richtigen Antworten, auf der Abszisse die sieben verwendeten Leuchtdichtenstufen. Als obere Grenze wurden 7 richtige Antworten, als untere 1 berücksichtigt, da die Anzahl 8 und 0 richtige Antworten nicht auf eine Stufe beschränkt sind.

Da es sich hier um eine einfache Sinneswahrnehmung handelt, wird nicht wie bei *L. Heckel*¹⁵ eine Wahrscheinlichkeitskurve zur Schwellenermittlung gewählt, sondern zur Auswertung der Ergebnisse eine Gerade zugrundegelegt, eine Methode, die auch von *v. Békésy*¹⁶ verwendet wurde.

Zur Auswertung wird demnach eine Gerade gesucht,

$$y = mx + n$$

die die eingetragenen Punkte am besten erfüllt. Wir wählten ein Verfahren, das auf der *Gaußschen* „Methode der kleinsten Fehlerquadrate“ beruht. Eigentlich müßten nach *Gauß* die senkrechten Abstände von den Geraden gewählt werden, es konnte hier aber darauf verzichtet werden, da der entstehende Fehler im Bereich der Meßgenauigkeit liegt.

Das Verfahren fordert:

$$\frac{d}{d\bar{m}} \sum a_i^2 = 0; \quad \frac{d}{d\bar{n}} \sum a_i^2 = 0$$

wobei a der Ordinatenabstand des Punktes von der gesuchten Geraden ist.

Durch Differenzierung und Gleichsetzen der beiden Ausdrücke findet man:

$$m = \frac{c z - b d}{a z - b^2}; \quad n = \frac{a d - c b}{a z - b^2}$$

wobei den verwendeten Buchstaben folgende Bedeutung zukommt:

$$\sum x_i = b; \quad \sum x_i^2 = a; \quad \sum x_i y_i = c; \quad \sum y_i = d; \quad n = z;$$

Die Gerade der Abb. 2 wurde, wie beispielsweise angeführt, folgendermaßen aufgestellt:

y_i	x_i	$x_i y_i$	x_i^2
7	0,95	6,65	0,902
5	1,00	5,00	1,000
4	1,05	4,20	1,103
3	1,1	3,3	1,210
2	1,15	2,3	1,323
$d = 21$	$b = 5,25$	$c = 21,45$	$a = 5,545$

daraus folgt für $m = -21,5$ und $n = 26,6$. Damit kommt der Geraden folgende Gleichung zu:

$$y = -21,5x + 26,6$$

Als Schwelle der entsprechenden Zeit wurde die Leuchtdichte bezeichnet, bei der 50 % der Angaben, in diesem Fall also 4, richtig und falsch sind. Bei der Auswertung bedeutet das aber, den Punkt der Geraden zu bestimmen, der den Ordinatenwert 4 erfüllt.

Für das angegebene Beispiel heißt das:

$$\begin{aligned} 4 &= -21,5x + 26,6 \\ y_{(4)} : x &= 1,051 \end{aligned}$$

Der errechnete x -Wert entspricht der Schwellenblendenstellung, aus der die entsprechende Leuchtdichte unter Berücksichtigung eventuell dazwischengeschalteter Filter bestimmt werden kann.

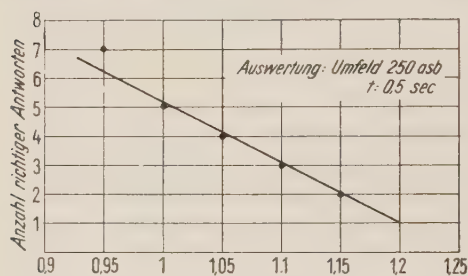


Abb. 2. Schwellenermittlung nach der Gaußschen Methode.

Um den Fehler dieses Verfahrens aufzuzeigen, geht man von der Vorstellung aus, daß eine mit 7 richtigen Aussagen bewertete Stufe auch nur 6 oder aber 8 richtige Antworten hätte erhalten können. Damit wäre aber eine Änderung von m und n verbunden, die sich auf den Schnittpunkt der Geraden mit dem Ordinatenwert $y = 4$ entsprechend auswirken würde. Das bedeutet

aber, daß die Meßgenauigkeit im Bereich einer Stufe, der auftretende Fehler eine Stufe betragen kann.

Die so für alle Zeiten und Umfelder ermittelten Schwellenleuchtdichten führen zur Aufstellung der Tabelle 4.

Tabelle 4

$t(\text{sec})$	U:250 asb I (asb)	U:125 asb I (asb)	U:10 asb I (asb)	U:0,98 asb I (asb)
0,0017	311	125	46,3	5,06
0,0033	106	46,1	9,38	1,9
0,0052	52,1	26,3	4,51	1,05
0,0061	25	14,4	2,41	0,77
0,01	21,2	6,84	1,9	0,4
0,018	9,1	4,1	0,75	0,22
0,026	3,92	2,61	0,54	0,11
0,034	3,87	3,02	0,44	0,09
0,043	3,83	1,88	0,4	0,05
0,17	2,79	1,24	0,29	0,04
0,5	3,96	1,36	0,27	0,03
1	3,78	1,43	0,29	0,026
∞	3,92	1,58	0,27	0,02

Zur graphischen Darstellung der ermittelten Schwellenleuchtdichten in Abhängigkeit der ihr zugeordneten Zeiten wird doppelt logarithmisches Papier verwendet. Die Schwellenleuchtdichten aller Umfelder werden entsprechend behandelt und führen zur Abb. 3.

Vergleichen wir nun die I - t -Kurven untereinander, so nehmen die Schwellenleuchtdichten mit geringer werdender Adaptationsleuchtdichte ab. Eine Tatsache, die sich aus der vorliegenden Unterschiedsschwellenmessung: Umfeld gegen Prüffeld erklärt. Für die Umfelder—250—125—10 asb im Zeitbereich von 0,5 msec — ∞ ist wieder eine geringfügige Schwellenerhöhung festzustellen. Bei langer Belichtungszeit ist die Vp. geneigt, möglichst schnell ein Urteil abzugeben, da sonst das Bild verschwimmt. Es muß offenbleiben, ob es sich um den Wegfall von on- und off-Fasern handelt, der bei langen Zeiten zu einer Schwellenerhöhung führt.

Die I - t -Kurve für das Umfeld 0,98 asb zeigt im Bereich langer Belichtungszeiten keine Schwellenerhöhung. Im Rahmen der nachstehenden Betrachtungen heißt das, daß hier der Endwert noch nicht erreicht ist.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen von Schwarz ist nur bedingt möglich, da die von uns gewählte Versuchsanordnung, die Auswertung der Ergebnisse und die Art der graphischen Darstellung in wesentlichen Punkten von der Schwarzschen Arbeit abweicht.

Bei Schwarz liegen, wie bereits erwähnt, Umfeld und Prüffeld nicht in einer Ebene. Das Prüffeld liegt vor der Prüfzeit im dunklen und weist damit nicht, wie in unserer Versuchsanordnung, dieselbe Adaptationsdichte wie das Umfeld auf. Zum anderen sind durch die Hintereinanderschaltung von Um- und Prüffeld andere Versuchsbedingungen gegeben, da zunächst das Umfeld und erst beim Aufleuchten des Landoltringes das Prüffeld fixiert wird. Dieser unwillkürliche Akkomodationssprung muß sich aber für die Schwellenleuchtdichten kurzer Zeiten in einer Schwellenerhöhung ausdrücken, da nur ein Teil der eingestellten Zeit als Reizzeit wirksam wird.

Ferner verwenden wir bei unseren Versuchen größere Sehproben als Schwarz, denen nach Untersuchungen von Ferre und Rand², U. Gerbstädter¹⁷ und Samsonova gegenüber kleineren Sehzeichen bei gleicher Leuchtdichte die kürzere Darbietungszeit zukommt, damit aber auch den größeren Sehproben die geringere Schwellenleuchtdichte. Diese Tatsache

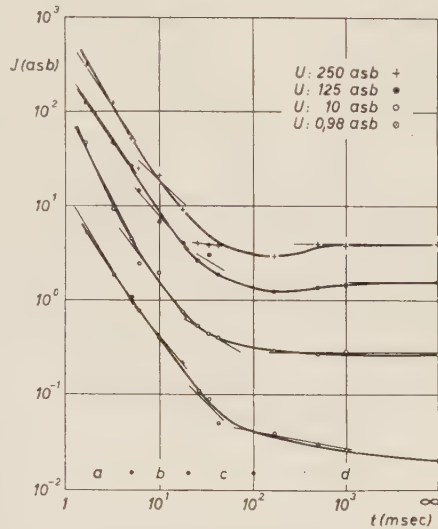


Abb. 3. Darstellung des Zusammenhanges von I und t für alle gemessenen Umfelder. a, b, c, d stellen Zeitbereiche angenäherter Meßpunkte dar.

finden wir durch unsere Ergebnisse bestätigt. Untereinander sind die von uns gefundenen Zusammenhänge von I und t vergleichbar, da für alle Messungen derselbe Landoltring verwendet wird.

Zum anderen ist bei Schwarz die Schwelle anders formuliert, so daß alle Schwellenleuchtdichten im Vergleich mit den von uns ermittelten gleichmäßig erhöht sein müssen.

Legt man durch je 3 Meßpunkte eines jeden Umfeldes Näherungsgeraden, so entstehen Bilder, wie in der Abb. 3. Es werden je drei Zeiten zu einem Zeitbereich zusammengefaßt. Dieses Vorgehen drängt sich auf, da bei allen Umfeldern fast immer drei aufeinander folgende Meßpunkte gut durch eine Gerade approximiert werden können. Es erscheinen damit 4 Geraden, deren Steigungsmaße aus der Tabelle 5 zu ersehen sind.

Von besonderem Interesse ist für die vorliegende Arbeit der Bereich der kleinen Belichtungszeiten. Sollte es nach dem oben Gesagten ungerechtfertigt erscheinen, eine Teilung in vier Zeitbereiche vorzunehmen, so soll hier festgestellt werden, daß diese Handhabung keinen wesentlichen Einfluß auf das Steigungsmaß der Näherungsgeraden ($a + b$) der Meßpunkte des Zeitbereiches von 1,7—20 msec hat. Approximiert man die Meßpunkte dieses Zeitbereiches durch eine Gerade, wobei die Näherung der Meßpunkte natürlich wesentlich ungenauer wird, so ergeben sich für die gemessenen Umfeldler die aus Tabelle 5 ersichtlichen Steigungsmaße.

Tabelle 5

Zeitbereich (msec)		U:250 asb m*	U:125 asb m*	U:10 asb m*	U:0.98 asb m*	M*
a	1—5	1,61	1,46	1,96	1,61	2
b	5—20	0,95	1,17	1,3	1,23	1
c	20—100	—	0,57	0,52	1,00	0,5
d	100— ∞	0	0	0	0,16	0
a + b	1—20	1,52	1,42	1,7	1,52	—

M^* = Aus den zugrundegelegten Gesetzen ($I \cdot t$, $I \cdot \sqrt{t}$, $I = c$) abgeleiteten Steigungsmaße, s. u.

m^* = Steigungsmaße der Näherungsgeraden. Da nur der Absolutbetrag der Faktoren interessiert, konnte auf Angabe der Vorzeichen, die immer negativ sind, verzichtet werden.

Wird nach den jetzt herrschenden Vorstellungen für kurze Zeiten $I \cdot t = c$, für mittlere Bereiche $I \cdot \sqrt{t} = c$ und daran anschließend für lange Belichtungszeiten $I = c$ zugrunde gelegt, so sind den drei Zeitbereichen entsprechend ihren verschiedenen mathematischen Zusammenhängen im doppelt logarithmischen System drei Geraden mit den Steigungsmaßen (m):

$$-1; -0,5; 0; \quad \text{zugeordnet,}$$

denn logarithmiert ergibt: $I \cdot t = c$

$$\log(I) = -\log(t) + \log(c)$$

entsprechend für

$$I \cdot \sqrt{t} = c$$

$$\log(I) = -0,5 \log(t) + \log(c)$$

und für

$$I = c$$

$$\log(I) = \log(c)$$

Werden die für die zugrunde gelegten mathematischen Funktionen geltenden Steigungsmaße mit den durch die Versuche ermittelten verglichen, so stellen die von uns in den Bereich *b*, *c* und *d* ermittelten Faktoren gute Näherungen dar.

In der Abbildung 3 ist für das Umfeld 250 asb der Zeitbereich *c* mit offenkundigem Meßfehler behaftet und daher nicht darzustellen. Für das Umfeld 0,98 abs wird der $I \cdot \sqrt{t}$ -Bereich durch die Funktion $I \cdot t$ verdrängt.

Vergleicht man die Steigungsmaße (*m*) des Bereiches der kürzesten Zeiten (*a*), so sind diese mit dem bisher aus der Literatur zugrunde gelegten Faktor ($M = 1$) nicht in Einklang zu bringen. Es muß hier daher eine Funktion gelten, die bis etwa zum Faktor 2 ansteigt, zumindest aber diesem zustrebt. Sollte es methodisch möglich sein, Schwellenmessungen für Zeiten kleiner als 1,7 msec vorzunehmen, ist denkbar, daß der Faktor 2 besser angenähert und gesichert wird.

Für den Bereich kleinster Zeiten gilt damit eine Gerade, die der Gleichung:

$$\log(I) \approx -2 \log(t) + \log(c)$$

entspricht, damit aber auch der Funktion:

$$I \cdot t^2 \approx c$$

Betrachten wir die Exponenten der hier angeführten Funktionen, so erscheinen sie als einfache Zahlen oder reiner Bruch. Nach Lage der Meßpunkte ist aber anzunehmen, daß neben den vier bekannten Funktionen unendliche viele Übergangsfunktionen gelten.

Aus diesen Überlegungen kommen wir zu einer Funktion, die der Form

$$I \cdot t^{f(t)} = c$$

entspricht, wobei für:

$$t = 0, \quad f(t) \rightarrow 2$$

$$t = \infty, \quad f(t) \rightarrow 0 \quad \text{geht.}$$

Die von uns ermittelten Steigungsmaße für die kleinsten, einstellbaren Zeiten stellen damit auch nur einen Übergang zum nächstfolgenden Zeitbereich dar.

Die von Schwarz ermittelten Ergebnisse über den Einfluß der Adaptation auf die *I-t*-Kurven finden wir in unseren Ergebnissen bestätigt. Schwarz berichtet über eine Zunahme der Gesamtsteilheit der *I-t*-Kurven mit abnehmender Adaptationsleuchtdichte.

Um einen Vergleich der Gesamtsteilheit der I - t -Kurven untereinander anzustellen, addieren wir die Absolutbeträge der Steigungsmaße (m) der auf ein Umfeld entfallenden Näherungsgeraden, wobei wir wieder von drei Zeitbereichen ausgehen, um dem Resultat nicht die vielleicht willkürlich erscheinende Verteilung zu unterstellen. Es wird also der Bereich der kleinsten Belichtungszeiten mit dem nächstfolgenden zu einem Zeitbereich ($a + b$) zusammengefaßt. Die dafür verwandten Werte wurden der Tabelle 5 entnommen.

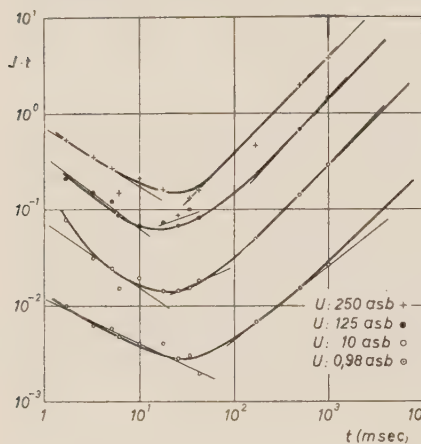


Tabelle 6

Umfeld (asb)	$\sum_{a+b}^d m$
250	2,47
125	3,16
10	3,52
0,98	3,91

Abb. 4. Darstellung der Reizmenge ($I \cdot t$) für alle gemessenen Umfelder. Die Näherungsgeraden sind so gelegt, daß möglichst viele aufeinanderfolgende Meßpunkte angenähert werden.

Tabelle 7

$t(\text{sec})$	U: 250 asb $I \cdot t$	U: 125 asb $I \cdot t$	U: 10 asb $I \cdot t$	U: 0,98 asb $I \cdot t$
0,0017	0,53	0,21	0,079	0,009
0,0033	0,35	0,15	0,031	0,0062
0,0052	0,27	0,14	0,024	0,0057
0,0061	0,15	0,088	0,015	0,0047
0,01	0,21	0,068	0,019	0,004
0,018	0,16	0,073	0,014	0,004
0,026	0,086	0,068	0,014	0,0028
0,034	0,13	0,1	0,015	0,003
0,043	0,16	0,081	0,017	0,0019
0,17	0,47	0,22	0,049	0,0066
0,5	1,98	0,68	0,14	0,015
1	3,78	1,43	0,29	0,026

Tabelle 6 zeigt analog den Schwarzschen Ergebnissen eine Zunahme der Gesamtsteilheit der I - t -Kurven mit abnehmender Adaptationsleuchtdichte.

Von Interesse im Rahmen dieser Arbeit ist auch die Verteilung der Reizmenge über den gemessenen Zeitbereich, besonders aber für den Bereich kurzer Belichtungszeiten. Die Ergebnisse der Tabelle 7 führen auf doppelt logarithmiertem Papier eingetragen zur Abb. 4. Auf der Ordinate ist die Reizmenge ($I \cdot t$), auf der Abszisse die Zeit (msec) aufgetragen.

Vergleicht man den Verlauf der Reizmenge über den untersuchten Zeitbereich, so fällt für alle vier Umfelder zunächst die Reizmenge ab, um dann für längere Belichtungszeiten wieder anzusteigen. Die Zunahme der Reizmenge für lange Belichtungszeiten beruht nur auf der stetigen Zunahme der t -Werte, mit denen die konstante Leuchtdichte multipliziert wird.

Legen wir die Funktionen:

$$I \cdot t = c, I \cdot (\downarrow) \sqrt{t} = c \text{ und } I = c$$

zugrunde, so ergeben diese im doppelt logarithmischen System drei entsprechende Geraden. Da auf der Ordinate $I \cdot t$ aufgetragen ist, wird eine Ordinaten transformation notwendig.

Für die Funktion $I \cdot t = c$

folgt, da $I \cdot t$ an der Ordinate aufgetragen ist,

$$\log (I \cdot t) = \log (c)$$

für die Funktion $I \cdot \sqrt{t} = c$

entsprechend $\log (I \cdot t) = 0,5 \log (t) + \log (c)$

Für die Funktion $I = c$

folgt $\log (I \cdot t) = \log (t) + \log (c)$

Stellen wir neben diese Gesetze den von uns für kurze Zeiten ange-näherten mathematischen Zusammenhang:

$$I \cdot t^2 \approx c$$

so folgt $\log (I \cdot t) \approx -1 \log (t) + \log (c)$

Vergleicht man die ermittelten Steigungsmaße (m) der Tabelle 8 mit den durch die zugrunde gelegten Funktionen geforderten (M), so bilden die ermittelten Faktoren noch gute Näherungen.

Tabelle 8

M^*	U:250 asb m	U:125 asb m	U:10 asb m	U:0,98 asb m
—1	—1	—0,75	—0,56	—0,46
0	—	—	—	—
0,5	—	0,35	0,42	—
1	0,98	1,1	1	0,85

$M^* =$ Aus den zugrunde gelegten Funktionen abgeleitete Steigungsmaße.

$m =$ Aus den Näherungsgeraden ermittelte Steigungsmaße.

Schwarz berichtet, daß mit abnehmender Adaptationsleuchtdichte das Minimum der Reizmenge in den Bereich längerer Belichtungszeit ver-schoben wird.

Wir können durch die Art unserer Darstellung ein Reizmengenminimum nicht genau festlegen, da wir die Meßpunkte nicht fortlaufend genähert haben. Trotzdem geht aus der Abbildung hervor, daß die Reizmenge für alle Umfelder ein Minimum durchläuft.

Für alle analytischen Kurven ist ein Minimum dadurch gekennzeichnet, daß die Kurve in diesem Punkt das Steigungsmaß, $m_i = 0$, ($y'_i = 0$), besitzt. Entsprechend dieser Überlegung muß aber auch eine Funktion, durch die alle Meßpunkte angenähert werden ($I \cdot t^{f(t)} = c$), für ein Minimum das Steigungsmaß Null gelten.

In unserer Darstellung legen wir neben anderen das Gesetz $I \cdot t = c$ zugrunde. Der für dieses System (Ordinate: $I \cdot t$) abgeleiteten Geraden kommt das Steigungsmaß $m_i = 0$ zu.

Fahren wir in den oben angestellten Überlegungen fort, so ist das Steigungsmaß $m_i = 0$ dem Minimum der Funktion zugeordnet, durch die alle Meßpunkte unserer Darstellung angenähert werden. Das bedeutet aber, daß das Minimum dem Gesetz $I \cdot t = c$ zugeordnet ist. Da für analytische Kurven das Minimum durch einen Punkt festgelegt ist, bedeutet es, daß das $I \cdot t$ -Gesetz auch nur auf einen Punkt beschränkt ist und man nicht von einem $I \cdot t$ -Bereich sprechen kann. Die Gültigkeit der anderen Funktionen ist entsprechend einzuengen. Die von uns ermittelten Steigungsmaße werden, wie schon ausgeführt, nur als Näherungsfaktoren einer stetigen Funktion angesehen. Die von uns gewählte Darstellung läßt diese Überlegungen zunächst nicht deutlich werden, denn die bekannten Gesetze werden auf Zeitbereiche ausgedehnt. Wenn wir trotzdem diese Darstellung wählen, so nur darum, da sie eine Analyse des Kurvenverlaufes und damit auch der stetigen Veränderungen der gültigen Gesetze ermöglicht.

Die Abb. 4 zeigt, daß die meisten Meßpunkte der vier Umfelder durch die Geraden:

$$\log(I \cdot t) \approx -1 \log(t) + \log(c)$$

und $\log(I \cdot t) = -1 \log(t) + \log(c)$ angenähert werden.

Die Bereiche $I \cdot t = c$ und $I \cdot \sqrt{t} = c$, bzw. die sich im doppelt logarithmischen System von ihnen ableitenden Geraden, sind durch wesentlich weniger Punkte charakterisiert, so daß auf die Darstellung des $I \cdot t$ -Bereiches ganz, auf die des $I \cdot \sqrt{t}$ -Bereiches für die Umfelder U : 250 und U : 0,98 asb verzichtet werden muß.

Tabelle 8 zeigt, daß der Bereich, der durch die Funktion

$$\log(I \cdot t) \approx -1 \log(t) + \log(c)$$

approximiert wird, mit abnehmender Leuchtdichte zunimmt. Aus dieser Betrachtung fällt das Umfeld 250 asb mit 2 Meßpunkten heraus.

Damit gilt mit abnehmender Adaptationsleuchtdichte über einen entsprechend anwachsenden Bereich ein größeres Steigungsmaß, damit aber für kleinere Adaptationsleuchtdichten noch Funktionen, deren Exponenten größer sind als der Funktionen, die für denselben Zeitbereich bei größerer Adaptationsleuchtdichte gelten. Das bedeutet aber, daß der Exponent der Funktion bei kleinerer Adaptationsleuchtdichte für die Zeit: $t = a$ größer sein muß als der Exponent der Funktion für dieselbe Zeit: $t = a$ bei größerer Adaptationsleuchtdichte. Daraus ergibt sich, daß die Summe der

Exponenten, die sich in den abgeleiteten Geraden als Steigungsmaße ausdrücken, mit abnehmender Adaptationsleuchtdichte zunimmt. Eine Tatsache, die wir voranstellten und die sich im Rahmen dieser Überlegung deuten läßt. Es liegt hier in Abhängigkeit von der Adaptationsleuchtdichte

eine Verschiebung der gültigen Funktionen nach rechts vor, d. h. in den Bereich längerer Belichtungszeiten.

Läßt sich so die Zunahme der Gesamtsteilheit der $I \cdot t$ -Kurven bei abnehmender Adaptationsleuchtdichte erklären, so kann entsprechend diesen Überlegungen auch die Verschiebung des Reizmengenminimums gedeutet werden. Dem Reizmengenminimum ist die Funktion $I \cdot t = c$ zugeordnet, die bei kleinerer Adaptationsleuchtdichte erst für längere Belichtungszeiten gültig wird, und damit eine Verschiebung des Reizmengenminimums nach rechts zur Folge hat.

Oben wird berichtet, daß für ein Umfeld von 0,98 asb keine Schwellenerhöhungen für lange Belichtungszeiten nachzuweisen sind, sondern die Schwellenleuchtdichte weiter absinkt. Es gilt also hier noch eine Funktion, um sich an die Darstellung zu halten, die als Übergang zwischen $I \cdot \sqrt{t} = c$ und $I = c$ anzusehen ist. Eine Erscheinung, die sich im Rahmen der Verschiebung des Reizmengenminimums für kleinere Adaptationsleuchtdichten erklären läßt.

Für die anderen Umfelder gilt für den Bereich langer Belichtungszeiten bereits $I = c$, der hier noch nicht erreicht ist. Derartige Verschiebungen der gültigen Funktionen müßten auch für lange Belichtungszeiten der Umfelder 125 asb und 10 asb gegen das Umfeld 250 asb in Abb. 3 ablesbar sein, doch arbeiten dieser geringfügigen Verschiebung die on- und off-Fasern entgegen.

Abschließend wollen wir feststellen, daß die bisher aufgestellten Gesetze nicht als etwas Starres und in sich Geschlossenes anzusehen sind, sondern als Glieder einer stetigen Funktion, die sich in ihrer Gültigkeit als Näherung ablösen.

Zusammenfassung

Für Unterschiedsschwellen werden I - t -Kurven mittels logarithmischer Mittelwertbildung der statistischen Streuung der Einzelwerte unter verschiedenen Adaptationsbedingungen (250—125—10—0,98 asb) bestimmt und die Schwellenintensität und Schwellenreizmenge in Abhängigkeit von der Adaptation dargestellt. Vergleicht man die für verschiedene Adaptationszustände aufgestellten I - t -Kurven untereinander, so zeigen die I - t -Kurven der Umfelder 250—125—10 asb für den Zeitbereich von 0,5— ∞ sec wieder eine Schwellenerhöhung. Es wird vermutet, daß diese Schwellenerhöhung durch Einschleichen gegenüber den on- und off-Fasern bedingt ist.

Werden je 3 aufeinanderfolgende Meßpunkte der I - t -Kurven durch eine Gerade genähert, um eine Analyse des Kurvenverlaufes vorzunehmen, so finden wir, daß:

- a) für kurze Belichtungszeiten sich der Exponent der Funktion, der sich im doppelt logarithmischen System im Steigungsmaß ausdrückt, dem Faktor 2 zustrebt,

- b) sich das steile Stück der I - t -Kurven mit abnehmender Adaptationsleuchtdichte in den Bereich längerer Belichtungszeiten erstreckt,
 c) dafür der Übergang vom Steigungsmaß 2 zu 0 auf einen kleineren Bereich der Reizzeit zusammengedrängt ist.

Wir kommen daher zu der Vorstellung, daß die bisher bekannten Gesetze ($I \cdot t$, $I \cdot \sqrt{t} = c$) nur als Tangenten einer stetigen Funktion anzusehen sind und ein Gesetz für den Zusammenhang von I und t bei Unterschiedsschwellen von der Form

$$I \cdot t^{f(t)} = c$$

zugrunde zu legen ist, wobei

$$\begin{array}{ll} \text{für} & t = 0, \quad f(t) \rightarrow 2 \\ & t = \infty, \quad f(t) \rightarrow 0 \quad \text{geht.} \end{array}$$

Summary

In connection with experiments regarding the adaptation to different levels of brightness (0.98—250 asb), the author determined I - t -curves for the difference threshold. They can be represented by functions of the type $I \cdot t^{f(t)} = c$ in which $f(t)$ approaches 2 for short durations and 0 for long durations.

Résumé

Lors de l'adaptation à différentes luminances (0.98—250 asb), l'auteur détermine les courbes I - t pour le seuil différentiel. Elles peuvent être représentées par des fonctions de la forme $I \cdot t^{f(t)} = c$, dans lesquelles $f(t)$ tend vers 2 pour des petites durées et vers 0 pour des grandes durées.

Schrifttum

- 1 Kolbe, B., Pflügers Arch. 37 (1885): 562 — 2 Ferre u. Rand, J. Exper. Psychol. 12 (1930): 363 — 3 Hertel u. Monje, Pflügers Arch. 249: 295 — 4 Einthoven, Pflügers Arch. 82: 101 — 5 Nernst, W., Pflügers Arch. 122 (1908): 275 — 6 Hoorweg, J. K., Pflügers Arch. 83: 89 — 7 Herrmann, Pflügers Arch. 83: 356 — 8 Wertheim-Salomonson, Pflügers Arch. 106 (1905): 137 — 9 Bunsen-Roscoe, Theoretische Chemie, 5. Aufl., S. 763 — 10 Haas, H. K. de, Inaugural-Dissertation, Leiden — 11 Schwarz, F., Pflügers Arch. 249: 354 u. 566 — 12 Kern, Zschr. Biol. 105 (1952): 237 — 13 Borschke, Zschr. Psychol. u. Physiol. Sinnesorg. 35 (1904): 161; 34 (1904): 1 — 14 Heinz u. Lippay, Pflügers Arch. 218: 437 — 15 Heckel, L., Arbeitsphysiologie 15: 394 — 16 Békésy, v., Ann. Physik, V. Folge, 7 (1930): 329 — 17 Gerbstädter, U., Pflügers Arch. 251: 559

Schriftleitung: Prof. B. Romeis, Institut für Histologie und experimentelle Biologie, München 15, Pettenkoferstr. 11, Ruf 54 0 84.

Manuskripte sind zu schicken:

von Arbeiten experimentell-biologischen Inhalts an Prof. Benno Romeis, Institut für Histologie und experimentelle Biologie, München 15, Pettenkoferstr. 11, Ruf 54 0 84, von Arbeiten physiologischen und physiologisch-chemischen Inhalts an Prof. Richard Wagner, Physiologisches Institut, München 15, Pettenkoferstr. 12, Ruf 53 3 35, 51 5 46, von Arbeiten pharmakologischen Inhalts an Prof. August Wilhelm Forst, Pharmakologisches Institut, München 15, Nußbaumstr. 28, Ruf 51 0 34.

Erscheinungsweise: Die Zeitschrift erscheint in Heften von etwa 5 Druckbogen; je 6 Hefte bilden einen Band.

Bezugspreis: Der Preis beträgt für ständige Bezieher je Heft DM 12.50 und je Band DM 75.—. Einzelpreis des Heftes DM 14.—. Einbanddecken DM 3.— je Band.

Anzeigen: Aufträge an den Verlag Urban & Schwarzenberg, München 26, Thierschstraße 11, erbeten.

Beiträge: Zur Veröffentlichung kommen nur Originalarbeiten und wissenschaftliche Kurzmitteilungen; Buchbesprechungen werden *nicht* aufgenommen. Die Originalarbeiten sollen möglichst 3 Druckbogen und die wissenschaftlichen Kurzmitteilungen 2 Druckseiten nicht überschreiten. Jede Arbeit soll am Schluß eine kurze Zusammenfassung enthalten. — Schrifttumangaben sind jeweils an den Schluß der Arbeit zu setzen und zwar einheitlich wie folgt: Nachname des Verfassers, Anfangsbuchstabe des Vornamens, Zeitschrift, **Band**, Jahreszahl, Seite. Bei Schrifttumangaben von Büchern folgen auf den Verfassernamen der Titel des Buches, Auflage, Ort, Jahreszahl, Seite.

Die Niederschriften sind möglichst einseitig mit Schreibmaschine zu schreiben. Beigefügte Abbildungen, graphische Darstellungen und Tabellen sollen auf der Rückseite den Namen des Verfassers und der Arbeit aufweisen. Als Vorlagen für die Abbildungen sind unmittelbar wiedergabefähige, also durchaus saubere Zeichnungen oder scharfe photographische Abzüge erwünscht. Sofern Neuzeichnungen nach den übersandten Vorlagen notwendig sind, erfolgen sie auf Kosten des Verfassers. — Die Beigabe von Tabellen soll wegen der hohen Satzkosten möglichst eingeschränkt werden; höhere Kosten werden dem Verfasser berechnet.

Unkosten-Entschädigung: Die Entschädigung für die Aufwendungen des Verfassers beträgt DM 24.— je Druckbogen. Mehr als 3 Druckbogen je Arbeit werden nicht honoriert.

Sonderdrucke: Die Verfasser erhalten 40 Sonderdrucke unberechnet. An Stelle der Unkosten-Entschädigung ist auch die Lieferung von weiteren Sonderdrucken (bis zu 60) möglich, sofern ihre Bestellung bei Rücksendung der Korrektur erfolgt. Mehr als insgesamt 100 Sonderdrucke können nicht angefertigt werden.

Alle Rechte, auch die des Nachdruckes, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, behalten sich Urheber und Verleger vor. Es ist insbesondere nicht gestattet, ohne Genehmigung des Verlages dieses Heft, einzelne Beiträge oder Teile daraus auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

Printed in Germany by Akademische Buchdruckerei F. Straub, München.

Zeitschrift für Biologie, 108. Band, Heft 1

Berichtigung

zu dem Beitrag „Greven, Erregungsbildung und Erregungsleitung am Meer-schweinchendünndarm . . .“: Die Abbildungen zu den Legenden 5 a und 5 b auf Seite 73 sind untereinander vertauscht.

Myograph nach Dr. Szirmai

zur graphischen Registrierung der Tätigkeit einzelner Muskeln und Muskelgruppen. Das Instrument ist leicht zu bedienen und arbeitet mit hoher Genauigkeit. Die Kurven sind sofort auszuwerten, der Ergograph zeigt die verrichtete Arbeit unmittelbar an. Der Apparat findet weitgehende Verwendung in der Orthopädie, Chirurgie, Rheumatologie, Neurologie, Arbeitshygiene, Sportmedizin, Spezialhygiene, bei Endarteritis, in der Pathologie, Physiologie und in der Veterinär-Medizin.



Export:

ELEKTROIMPEX Ungarisches Handelsunternehmen
für Elektrische und Feinmechanische Erzeugnisse
Budapest 62, Postfach 296 · Ungarn
Drahtanschrift: ELEKTRO BUDAPEST

J. F. LEHMANN'S MEDIZINISCHE BUCHHANDLUNG

München 15, Lindwurmstraße 3

sucht dringend gegen Barzahlung oder Tausch:

Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte

Celsus, Arzneiwissenschaft

Enzyklopädie d. mikroskop. Technik
v. Ehrlich u. a.

Ferchl, Chem.-pharmaz. Bio- u. Bibliographikon

Fischer, A., Geschichte des dtsh. Gesundheitswesens, 2 Bde.

Flury-Zernik, Schädliche Gase

Handb. d. mikrobiolog. Technik, Hrsg.
Kraus u. Uhlenhuth

— **der Lebensmittelchemie**

— **der ger. Medizin u. Kriminalistik**,
Hrsg. Schütt u. a.

— **der Haut- u. Geschlechtskrankht.**
Hrsg. Jadassohn, Bd. 1—23 i. 41 Teilbden.

Hansen und Staa, Reflekt. u. alget.
Krankheitszeichen d. inn. Org.

Hirsch, Gesch. d. mediz. Wissenschaften

Hirschfeld, Geschlechtskunde

Hoche, Handbuch d. ger. Psychiatrie

Höfler, Volksmedizin und Aberglaube
i. Oberbayern

Hofmann-Haberda, Gerichtl. Medizin

Holländer, Äskulap und Venus

— **Wunder, Wundergeburt und
Wundergestalt**

— **Plastik und Medizin**

— **Medizin in der plast. Malerei**

Hovorka und Kronfeld, Vergl. Volks-
medizin